

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный университет»

Направление «Медицина»

Кафедра нейрохирургии и неврологии

Допускается к защите

Заведующий кафедрой

Академик РАН

Щербук Ю.А. \_\_\_\_\_

«\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 г.

## **ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**

НА ТЕМУ: Внутричерепные гнойно-воспалительные осложнения  
у пострадавших с черепно-мозговой травмой

Выполнила студентка

608 группы

Маркова Александра Максимовна

Научный руководитель

д.м.н., проф. Щербук Александр Юрьевич

Санкт-Петербург

2020

## Оглавление

ВВЕДЕНИЕ .....	3
Глава 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР .....	5
1.1 ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ .....	5
1.1 КЛАССИФИКАЦИЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ .....	8
1.2.1 СОТРЯСЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА .....	12
1.2.2 УШИБ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ .....	13
1.2.3 УШИБ ГОЛОВНОГО МОЗГА СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ .....	14
1.2.4 УШИБ ГОЛОВНОГО МОЗГА ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ .....	16
1.2.5 ДИФФУЗНОЕ АКСОНАЛЬНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА .....	18
1.2.6 СДАВЛЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА .....	22
1.2.7 СДАВЛЕНИЕ ГОЛОВЫ .....	27
1.2 ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ .....	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	44
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	52
3.1 КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР .....	56
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	59
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	61

## ВВЕДЕНИЕ

Гнойно-воспалительные внутричерепные осложнения (ВЧО), ассоциированные с черепно-мозговой травмой, являются важной медицинской и социальной проблемой, доминирующей среди причин высокой летальности и инвалидизации пациентов нейрохирургических стационаров. Показатель госпитальной летальности при этих осложнениях достигает 22,2 - 50,0 %, а инвалидизации – 10,0 - 45,0 % [1]. Решение данной проблемы требует междисциплинарного подхода и участия различных специалистов: нейрохирургов, неврологов, инфекционистов, стоматологов, челюстно-лицевых хирургов, клинических фармакологов и бактериологов, а также врачей лучевой и лабораторной диагностики.

Полиэтиологичность и вариабельность симптоматических проявлений гнойно-воспалительных ВЧО обуславливают сложность их ранней диагностики, что значительно затрудняет дальнейшее лечение и требует персонализированного подхода к каждому пациенту. Многообразие методов хирургического лечения, с одной стороны, даёт возможность дифференцированного подхода в каждом конкретном случае, а с другой – затрудняет выбор оптимальной лечебно-диагностической тактики при отсутствии четких клинических рекомендаций.

В настоящее время оперативное лечение больных с внутричерепными гнойно-воспалительными заболеваниями, направленное на санацию очагов инфекции, проводится нейрохирургами с использованием современных, в том числе малоинвазивных методик.

В то же время взаимосвязь черепно-мозговой травмы и инфекционно-воспалительных заболеваний головного мозга по данным современной научной литературы изучен недостаточно, что определяет актуальность цели и значимость настоящего исследования.

***Цель исследования:*** изучить влияние черепно-мозговой травмы на развитие внутричерепных гнойно-воспалительных заболеваний.

***Задачи исследования:***

- 1) Изучить структуру гнойно-воспалительных осложнений у пострадавших с черепно-мозговой травмой.
- 2) На основании ретроспективного клинического исследования оценить влияние черепно-мозговой травмы как предиктора гнойно-воспалительных внутричерепных осложнений.
- 3) Оценить тактику оперативного лечения внутричерепных гнойно-воспалительных заболеваний у пациентов с черепно-мозговой травмой.

## **Глава 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР**

### **1.1 ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

Первые попытки создания классификации повреждения черепа и головного мозга предприняты в глубокой древности. В египетском папирусе (3000–2500 гг. до н.э.), открытом Эдвином Смитом, описано 27 различных случаев нейротравмы, причем в 13 из них отмечены переломы костей черепа. Травма головы впервые разделена на: открытую и закрытую черепно-мозговую травму, взяв за основу разделение по принципу наличия переломов костей, что приобретает прямое практическое значение, указывая на различную тяжесть травмы, её прогноз и разные подходы к лечению (соответственно уровню знаний своего времени). Анализируя записи из папируса, можно сделать вывод, что впервые введены такие важнейшие понятия, как закрытая и открытая, непроникающая и проникающая ЧМТ. При этом предложена тактика их лечения, исходя из имевшихся возможностей.

Спустя 1000 лет в «Гиппократовом сборнике» была помещена работа «О ранах головы», в которой выделены и подробно описаны различные формы открытой ЧМТ.

Гиппократом впервые предложена классификация переломов костей черепа. Среди них он выделил:

- простые;
- ушибленные;
- вдавленные;
- зазубрины (гедра);
- противоударные.

На основе этой классификации предложена следующая лечебная тактика: простые и ушибленные переломы требовали трепанации; вдавленные переломы не считали показанием к операции. При трепанации рекомендовали

оставлять внутреннюю костную пластинку нетронутой (ее проводили не для удаления внутричерепных кровоизлияний, а с профилактической целью — для наружного дренирования гноя).

Гален (129–199 гг. н.э.) неукоснительно следовал классификации переломов черепа, выделяемых Гиппократом. Однако в практическом ее приложении пошел дальше, предложив удалять при вдавленных переломах костные фрагменты с помощью множественных перфораций.

Крупнейшей фигурой в области хирургии, в т. ч. и в хирургии повреждений головы, в Средневековье был Ги де Шолиак (1300–1368). Он внес значительный вклад в классификацию ЧМТ, впервые разделив раны головы на 2 категории: с потерей и без потери тканей. При этом утрата части тканей головы распространялась не только на мягкие покровы и кости черепа, но и на вещество мозга. Ги де Шолиак впервые отметил, что истечение из раны поврежденного вещества мозга не всегда фатально.

Перевод в XVI в. работ Гиппократов сначала на латинский, а затем и на французский язык сделал их доступными для хирургов того времени. Среди них выделяется Амбруаз Паре (1510–1590.). В опубликованной фундаментальной иллюстрированной монографии (1585) он подробно описал повреждения головы, в т. ч. переломы черепа, сопровождающиеся повреждением мозга.

Жан Луи Пти (1674–1750) в первой половине XVIII в. стал четко различать «*commotio cerebri*» от «*contusio*» и «*compressio*». Он считал, что в основе механизма сотрясения мозга лежит вибрация; описал повышение ВЧД при эпидуральных гематомах, основываясь на своем опыте трепанаций с целью их эвакуации.

В XVII–XX вв. продолжались попытки создания более полной классификаций ЧМТ, сохраняя в основе деление на сотрясение головного мозга, ушиб головного мозга и сдавление головного мозга, учитывая при этом

накопленный клинический опыт, а так же новые научные знания. В этот период стоит выделить труды таких ученых, как Quesnay F., Louis A., Desault P. J., Larrey D.I., Albernethy J., Cooper A., Dupuytren G., Neuster L., Chelius M.J., Bergman G., Cushing G., Пирогов Н.И., Бурденко Н.Н., Бабчин И.С., Арендт А.А., Иргер И.М., Угрюмов В.М., Самотокин Б.А., Лебедев В.В., Лейбзон Н.Д., Васин Н.Я., Фраерман А.П., Хитрин Л.Х., Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А.. Однако все многочисленные модификации и дополнения к классификации ЧМТ происходили внутри признанного и устойчивого ее деления на сотрясение головного мозга, ушиб головного мозга и сдавление головного мозга.

В 19 веке, ввиду скачка технического прогресса существенно изменилась структура травматизма, в том числе причин и последствий ЧМТ. Это привело к появлению и распространению ранее неизвестных или мало известных форм ЧМТ. С появлением в 70–80-е года XX в. компьютерной томографии (КТ) появилась принципиально новая возможность в диагностике, выборе тактики и контроле лечения пациентов с ЧМТ

В последние годы во многих странах появились свои классификации ЧМТ. При всей их ценности они не охватывают проблему целиком, построены на разных принципах, порой фрагментарны, основаны на использовании отдельно взятых, хотя и чрезвычайно важных признаках (состояние сознания, КТ-данные и т.д.). Часто в классификациях ЧМТ не раскрыты такие существенные понятия, как закрытая или открытая ЧМТ, первичная или вторичная, изолированная или сочетанная ЧМТ, что, безусловно, снижает их эффективность.

Классификации разноречивы в выделении степеней тяжести очаговых и диффузных повреждений головного мозга, в трактовке первичных и вторичных его поражений.

Необходимо отметить, что в современные классификации практически не включены и не разграничены последствия и осложнения ЧМТ, что исключительно важно, учитывая их распространенность.

Разработка проблем классификации ЧМТ стала одним из важнейших заданий отраслевой научно-технической программы С.09 «Травма центральной нервной системы» (1986–1990). На основании анализа и обобщения многолетнего опыта ведущих клиник страны и специальных исследований разработаны различные классификационные аспекты ЧМТ, как в остром периоде, так и ее последствий и осложнений. Это способствовало созданию общего языка для нейрохирургов и смежных специалистов, упорядочило статистику, помогло создать банк данных по ЧМТ, а также впервые провести широкомасштабные эпидемиологические исследования черепно-мозгового травматизма.

## **1.1 КЛАССИФИКАЦИЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ**

Многолетние разработки Научно-исследовательского Института Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко демонстрируют, что классификацию черепно-мозговой травмы следует основывать на комплексном учёте её биомеханики, вида, типа, характера, формы, тяжести повреждений, клинической фазы, периода течения, а также исхода травмы [2].

Авторы клинических рекомендаций предлагают следующее классификационное построение черепно-мозговой травмы.

По биомеханике различают:

- 1) ударно-противоударную (распространяющаяся от места приложения травмирующего агента ударная волна к противоположному полюсу с быстрыми перепадами давлений в местах удара и противоудара);



- 2) ускорения-замедления (перемещение и ротация массивных больших полушарий относительно более фиксированного ствола мозга);
- 3) сочетанную (одновременное воздействие обоих механизма).

По виду повреждения выделяют:

1) очаговые, обусловленные преимущественно ударно-противоударной травмой (характеризуются локальными макроструктурными повреждениями мозгового вещества различной степени тяжести, включая участки размозжения с образованием детрита, геморрагического пропитывания мозговой ткани, точечные, мелко- и крупноочаговые кровоизлияния — в месте удара-противоудара, по ходу ударной волны);

2) диффузные, преимущественно обусловленные травмой ускорения-замедления (характеризующиеся преходящей асинапсией и распространенными первичными и вторичными разрывами аксонов в семиовальном центре, мозолистом теле, подкорковых образованиях, стволе мозга, а также точечными и мелкоочаговыми кровоизлияниями в вышеперечисленных структурах);

3) сочетанные, когда одновременно имеются очаговые и диффузные повреждения головного мозга.

По генезу поражения мозга дифференцируют:

1) первичные поражения — очаговые ушибы и размозжения мозга, диффузные аксональные повреждения, первичные внутричерепные гематомы, разрывы ствола головного мозга, множественные внутримозговые геморрагии;

2) вторичные поражения:

а. за счет вторичных внутричерепных факторов: отсроченные гематомы (эпидуральные, субдуральные, внутримозговые), нарушения гемо- и ликвороциркуляции в результате субарахноидального или внутрижелудочкового

кровоизлияния, увеличение объема мозга или его набухание вследствие отека, гиперемии или венозного полнокровия, внутричерепная инфекция и др.;

в. за счет вторичных внечерепных факторов: артериальной гипотензии, гипоксемии, гиперкапнии, анемии и других.

Среди типов ЧМТ различают: изолированную (при отсутствии каких-либо внечерепных повреждений), сочетанную (при наличии внечерепных повреждений) и комбинированную (если одновременно воздействуют различные виды энергии — механическая, термическая, лучевая, или химическая) травмы.

По характеру, с возможным риском инфицирования внутричерепного содержимого, черепно-мозговую травму делят на закрытую и открытую. К закрытой черепно-мозговой травме относят повреждения, при которых отсутствуют нарушения целостности покровов головы либо имеются поверхностные раны мягких тканей без повреждения апоневроза. Переломы костей свода черепа, не сопровождающиеся ранением прилежащих мягких тканей, включают в понятие закрытой травмы.

К открытой черепно-мозговой травме относят повреждения, при которых имеются раны мягких тканей головы с повреждением апоневроза, либо перелом костей свода с повреждением прилежащих мягких тканей, либо перелом основания черепа, сопровождающийся кровотечением или ликвореей (из носа или уха). При отсутствии повреждения твердой мозговой оболочки открытую черепно-мозговую травму относят к непроникающей, а при нарушении ее целостности — к проникающей.

По степени тяжести черепно-мозговую травму делят на: легкую, средней тяжести и тяжелую. При соотнесении этой рубрикации со шкалой комы Глазго легкая черепно-мозговая травма оценивается в 13-15 баллов, среднетяжелая — в 9-12, тяжелая черепно-мозговая травма — в 3-8 баллов. К легкой черепно-

мозговой травме относят сотрясение и ушиб мозга легкой степени, к среднетяжелой — ушиб мозга средней степени, подострое и хроническое сдавление мозга, к тяжелой черепно-мозговой травме — ушиб мозга тяжелой степени, диффузное аксональное повреждение и острое сдавление мозга. Естественно, при данной классификации рассматривается лишь общий спектр оценки тяжести черепно-мозговой травмы. На практике эта задача решается индивидуально с учетом таких факторов, как: возраст пострадавшего, его преморбидный фон, наличие различных слагаемых травмы (когда, например, область повреждений скальпа и/или костей черепа даже при ушибе мозга легкой или средней степени заставляет квалифицировать черепно-мозговую травму как тяжелую) и других факторов.

По механизму своего возникновения черепно-мозговая травма может быть: а) первичной (когда воздействие травмирующей механической энергии на мозг не обусловлено какой-либо предшествующей патологией) и б) вторичной (когда воздействие травмирующей механической энергии на мозг происходит вследствие иной патологии, поспособствовавшей падению, например, при инсульте, судорожном синдроме; обширном инфаркте миокарда, острой гипоксии, коллапсе).

Черепно-мозговая травма у одного и того же пациента может наблюдаться впервые или повторно (дважды, трижды).

Выделяют следующие клинические формы:

- 1) сотрясение мозга;
- 2) ушиб мозга легкой степени;
- 3) ушиб мозга средней степени;
- 4) ушиб мозга тяжелой степени;
- 5) диффузное аксональное повреждение;
- 6) сдавление мозга;
- 7) сдавление головы.

Отметим, что сдавление мозга — понятие, отражающее процесс, и поэтому всегда должно иметь уточнение по субстрату, который создает компрессию (внутричерепные гематомы — эпидуральные, субдуральные, внутримозговые, вдавленные переломы, субдуральная гидрома, очаг разможжения, пневмоцефалия). По темпу сдавления мозга различают:

- 1) острое — угрожающая клиническая манифестация в течение 24 ч. после черепно-мозговой травмы;
- 2) подострое — угрожающая клиническая манифестация на протяжении 2-14 суток после черепно-мозговой травмы;
- 3) хроническое — угрожающая клиническая манифестация спустя 15 и более суток после черепно-мозговой травмы.

Предлагаемое выше обобщенное описание клинических форм черепно-мозговой травмы, отражая общие закономерности их проявления, ориентировано, главным образом, на пострадавших молодого и среднего возраста.

### **1.2.1 СОТРЯСЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Данный диагноз наблюдается у 70-80% пострадавших с черепно-мозговой травмой. Характеризуется выключением сознания после травмы от нескольких секунд до нескольких минут. Ретро-, кон-, антероградная амнезия на короткий промежуток времени. Может наблюдаться тошнота, рвота. По восстановлении сознания типичны жалобы на головную боль, головокружение, слабость, шум в ушах, приливы крови к лицу, потливость, другие вегетативные явления и нарушение сна. Отмечаются боли при движении глаз, расхождение глазных яблок при попытке чтения, вестибулярная гиперестезия, побледнение или покраснение лица, «игра вазомоторов».

В статусе могут выявляться лабильная, негрубая асимметрия сухожильных и кожных рефлексов, мелкоамплитудный нистагм, легкие

менингеальные симптомы, регрессирующие полностью в течение первых 3-7 суток. Переломы костей черепа отсутствуют. Давление цереброспинальной жидкости и ее состав без изменений. Общее состояние пострадавших обычно значительно улучшается в течение первой и реже — второй недели после получения травмы.

Сотрясение мозга относят к наиболее легкой форме черепно-мозговой травмы, при котором отсутствуют макроструктурные изменения. Компьютерная томография (КТ) у пострадавших с сотрясением головного мозга не выявляет травматических изменений в состоянии вещества мозга (плотность серого и белого вещества сохраняется в пределах нормы, соответственно 33-45 и 29-36 Н) и ликворосодержащих внутричерепных пространств. Патоморфологически при сотрясении головного мозга макроструктурная патология отсутствует. При световой микроскопии выявляются изменения на субклеточном и клеточном уровнях в виде перинуклеарного гиализа, обводнения, эксцентричного положения ядер нейронов, элементов хроматолизиса, набухания нейрофибрилл. Электронная микроскопия обнаруживает повреждения клеточных мембран, митохондрий и других органелл.

Ушиб мозга дифференцируется от сотрясения макроструктурными повреждениями мозгового вещества различной степени тяжести.

### **1.2.2 УШИБ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ**

Наблюдается у 10-15% пострадавших с черепно-мозговой травмой. Характеризуется выключением сознания после травмы до нескольких десятков минут. По его восстановлению типичны жалобы на головную боль, головокружение, тошноту и др. Отмечается ретро-, кон-, антероградная амнезия. Рвота, иногда многократная. Жизненно важные функции часто без выраженных нарушений. Могут наблюдаться умеренные брадикардия или тахикардия, иногда — артериальная гипертензия. Дыхание, а также

температура тела без существенных изменений. Неврологическая симптоматика обычно невыраженная (клонический нистагм, легкая анизокория, признаки пирамидной недостаточности, менингеальные симптомы); регрессирует в течение 2-3 недель. При ушибе мозга легкой степени возможны переломы костей свода черепа и субарахноидальное кровоизлияние. При ушибе мозга легкой степени компьютерная томография в половине случаев выявляет в мозговом веществе ограниченную зону пониженной плотности, схожую по томоденситометрическим показателям с отеком головного мозга (от 18 до 28 Н). При этом возможны, как продемонстрировали патологоанатомические исследования, точечные диапедезные кровоизлияния, для визуализации которых разрешающая способность компьютерной томографии недостаточна. В другой половине случаев ушиб мозга легкой степени не сопровождается очевидными изменениями КТ картины, что связано с ограничениями метода. Отек мозга при ушибе легкой степени бывает не только локальным, но и более распространенным.

Ушиб головного мозга легкой степени проявляется умеренным объемным эффектом в виде сужения ликворных пространств. Эти изменения обнаруживаются уже в первые часы после травмы, достигают пика на третьи сутки и полностью регрессируют через 2 недели. Локальный отек при ушибе легкой степени может быть также изоплотным, и тогда диагноз основывается на объемном эффекте, а также результатах динамического КТ исследования.

Патоморфологически ушиб мозга легкой степени характеризуется участками локального отека вещества мозга, точечными диапедезными кровоизлияниями, ограниченными разрывами мелких пияльных сосудов.

### **1.2.3 УШИБ ГОЛОВНОГО МОЗГА СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ**

Наблюдается у 8-10% пострадавших с черепно-мозговой травмой. Характеризуется выключением сознания после травмы до нескольких

десятков минут — нескольких часов. Выражены ретро-, кон- и антероградная амнезия. Головная боль нередко сильная. Может наблюдаться многократная рвота. Встречаются нарушения психики. Возможны преходящие расстройства жизненно важных функций: брадикардия или тахикардия, повышение артериального давления; тахипноэ без нарушения ритма дыхания и проходимости трахеобронхиального дерева; субфебрилитет. Часто выражены оболочечные признаки. Улавливаются стволовые симптомы: нистагм, диссоциация менингеальных симптомов по оси тела, двусторонние пирамидные знаки и др. Отчетливо проявляется очаговая симптоматика (определяемая локализацией ушиба мозга): зрачковые и глазодвигательные нарушения, парезы конечностей, расстройства чувствительности, речи и т. д. Эти гнездные знаки постепенно (в течение 3-5 нед.) сглаживаются, но могут держаться и длительно. Давление цереброспинальной жидкости чаще повышено. При ушибе головного мозга средней степени нередко наблюдаются переломы костей свода и основания черепа, а также значительное субарахноидальное кровоизлияние.

При ушибе мозга средней степени КТ в большинстве наблюдений выявляет очаговые изменения в виде некомпактно расположенных в зоне пониженной плотности высокоплотных включений, либо — умеренного гомогенного повышения плотности на небольшой площади. Как показывают данные операций и вскрытий, указанные КТ-находки соответствуют небольшим кровоизлияниям в зоне ушиба или умеренному геморрагическому пропитыванию мозговой ткани без грубой ее деструкции. Динамическая КТ обнаруживает, что эти изменения подвергаются обратному развитию в процессе лечения. В части наблюдений при клинике ушиба мозга средней степени КТ выявляет очаги пониженной плотности — (локальный отек), либо травматический субстрат убедительно не визуализируется.

Патоморфологически ушиб мозга средней степени характеризуется мелкоочаговыми кровоизлияниями, участками геморрагического

пропитывания мозговой ткани с небольшими очажками размягчения при сохранности конфигурации борозд извилин и связей с мягкими мозговыми оболочками.

#### **1.2.4 УШИБ ГОЛОВНОГО МОЗГА ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ**

Наблюдается у 5-7% пострадавших с черепно-мозговой травмой. Характеризуется выключением сознания после травмы продолжительностью от нескольких часов до нескольких недель. Часто выражено двигательное возбуждение. Наблюдаются тяжелые угрожающие нарушения жизненно важных функций: брадикардия или тахикардия, артериальная гипертензия, нарушения частоты и ритма дыхания, которые могут сопровождаться нарушениями проходимости верхних дыхательных путей. Выражена гипертермия. Часто доминирует первично-стволовая неврологическая симптоматика (плавающие движения глазных яблок, парезы взора, тонический множественный нистагм, нарушения глотания, двусторонний мидриаз или миоз, дивергенция глаз по горизонтальной или вертикальной оси, меняющийся мышечный тонус, децеребрационная ригидность, угнетение или раздражение сухожильных рефлексов, рефлексов со слизистых и кожных покровов, двусторонние патологические стопные рефлексы и др.), которая в первые часы и дни после травмы затушевывает очаговые полушарные симптомы. Могут выявляться парезы конечностей (вплоть до параличей), подкорковые нарушения мышечного тонуса, рефлексы орального автоматизма, т. д. Иногда отмечаются генерализованные или фокальные судорожные припадки. Общемозговые и, в особенности, очаговые симптомы регрессируют медленно; часты грубые остаточные явления, прежде всего со стороны двигательной и психической сфер. Ушиб головного мозга тяжелой степени обычно сопровождается переломами свода и основания черепа, а также массивным субарахноидальным кровоизлиянием.



При ушибах мозга тяжелой степени КТ часто выявляет очаговые изменения мозга в виде зоны неоднородного повышения плотности. При локальной томоденситометрии в них определяется чередование участков, имеющих повышенную от 64 до 76 Н (плотность свежих свёртков крови) и пониженную плотность от 18 до 28 Н (плотность отёчной и/или размозжённой ткани мозга). Как показывают данные операций и вскрытий, КТ отражает такую ситуацию в зоне ушиба, при которой объём мозгового детрита значительно превышает количество излившейся крови. В наиболее тяжёлых случаях деструкция вещества мозга распространяется в глубину, достигая подкорковых ядер и желудочковой системы. Динамическая КТ выявляет постепенное уменьшение участков повышенной плотности на фоне их слияния и превращения в более гомогенную массу, которая может стать изоденсивной по отношению к окружающему отёчному веществу мозга на 14-20 сутки.

Объёмный эффект патологического субстрата регрессирует медленнее, свидетельствуя о том, что в очаге ушиба остаются нерассосавшаяся размозжённая ткань и свертки крови. Исчезновение объемного эффекта к 30-40 сутки после травмы свидетельствует о рассасывании патологического субстрата с дальнейшим формированием на его месте атрофии.

Почти в половине наблюдений ушиба мозга тяжелой степени КТ выявляет значительные по размерам очаги интенсивного гомогенного повышения плотности в пределах от 65 до 76 Н. Как показывают данные операций и вскрытий, томоденситометрические признаки таких ушибов указывают на наличие в зоне повреждения мозга смеси жидкой крови и ее свертков с детритом мозга, количество которого значительно уступает количеству излившейся крови. В динамике отмечается постепенное уменьшение на протяжении 4-5 недель размеров участка деструкции, его плотности и обусловленного им объёмного эффекта. Для очагов размозжения характерна выраженность перифокального отека с формированием

гиподенсивной дорожки к ближайшему отделу бокового желудочка, через которую осуществляется сброс жидкости с продуктами распада вещества мозга и крови.

Патоморфологически ушиб мозга тяжелой степени характеризуется участками травматического разрушения мозгового вещества с образованием детрита, множественными геморрагиями (жидкая кровь и ее свертки) при утрате конфигурации борозд и извилин и разрыве связей с мягкими мозговыми оболочками.

### **1.2.5 ДИФФУЗНОЕ АКСОНАЛЬНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Характеризуется длительным коматозным состоянием с момента травмы [3, 4, 5]. Обычно выражены стволовые симптомы (парез рефлекторного взора вверх, разностояние глаз по вертикальной или горизонтальной оси, двустороннее угнетение или выпадение фотореакций зрачков, нарушение формулы или отсутствие окулоцефалического рефлекса и др.). Типичны познотонические реакции: кома сопровождается симметричной либо асимметричной децеребрацией или декортикацией как спонтанными, так и легко провоцируемыми болевыми (ноцицептивными) и другими раздражениями. При этом чрезвычайно вариабельны изменения мышечного тонуса, преимущественно в виде горметонии или диффузной гипотонии. Обнаруживаются пирамидно-экстрапирамидные парезы в конечностях, включая асимметричные тетрапарезы. Часто наблюдаются грубые нарушения частоты и ритма дыхания. Ярko выступают вегетативные расстройства: артериальная гипертензия, гипертермия, гипергидроз, гиперсаливация и др. [3].

Характерной особенностью клинического течения диффузного аксонального повреждения мозга (ДАП) является переход из длительной комы в стойкое или транзиторное вегетативное состояние, о наступлении которого

свидетельствует открывание глаз спонтанно либо в ответ на различные раздражения (при этом нет признаков слежения, фиксации взора или выполнения хотя бы элементарных инструкций). Вегетативное состояние при ДАП длится от нескольких суток до нескольких месяцев и отличается развертыванием нового класса неврологических признаков — симптомов функционального и/или анатомического разобщения больших полушарий и ствола мозга [3]. При отсутствии каких-либо проявлений функционирования первично грубо неповрежденной коры мозга растормаживаются подкорковые, орально-стволовые, каудально-стволовые и спинальные механизмы. Хаотичная и мозаичная автономизация их деятельности обуславливает появление необычных, разнообразных и динамичных глазодвигательных, зрачковых, оральных, бульбарных, пирамидных и экстрапирамидных феноменов.

Сегментарные стволовые рефлексy активизируются на всех уровнях. Восстанавливается живая реакция зрачков на свет. Хотя анизокория может сохраняться, но преобладает сужение зрачков с обеих сторон, нередко с изменчивым их спонтанным или — в ответ на световые раздражения — парадоксальным расширением. Глазодвигательные автоматизмы проявляются в виде медленно плавающих движений глазных яблок в горизонтальной и вертикальной плоскостях; дивергенция сопровождается меняющимся разностоянием глазных яблок по вертикали. Отмечаются спазмы взора (чаще вниз). Болевые раздражения иногда приводят к тоническому сведению глаз и появлению крупного конвергирующего нистагма.

Вызывание роговичных рефлексов, в том числе с помощью падающей капли, часто обуславливает появление различных патологических ответов — корнеомандибулярного рефлексa, оральных автоматизмов, генерализованных некоординированных движений конечностей и туловища. Характерен тризм. Часто выражены лицевые синкинезии — жевание, сосание, причмокивание, скрежет зубами, зажмуривание век, мигание. Наблюдаются зевательные и

глотательные автоматизмы. При отсутствии фиксации взгляда порой проявляется мимика боли, плача.

На фоне пирамидно-экстрапирамидного синдрома с двусторонними изменениями мышечного тонуса и сухожильных рефлексов спонтанно или в ответ на различные раздражения, в том числе пассивную перемену положения тела, может разворачиваться гамма позотонических и некоординированных защитных реакций: приводящие тонические спазмы в конечностях, повороты корпуса, повороты и наклоны головы, пароксизмальное напряжение мышц передней брюшной стенки, тройное укорочение ног, крупноамплитудные движения и сложно-вычурные позы рук, двигательные стереотипии и тремор кистей и др. Формула инвертированных реакций многократно меняется у одного и того же больного в течение даже короткого промежутка времени. Среди бесконечного множества патологических рефлексов, обнаруживаемых при ДАП, могут встречаться и не описанные в литературе варианты (например, феномен двусторонней ирритации брюшных рефлексов на фоне тетрапареза с угнетением периостальных и сухожильных рефлексов и т.п.).

В клинике стойких вегетативных состояний вследствие ДАП проявляются, наряду с активизацией спинальных автоматизмов, и признаки полинейропатии спинномозгового и корешкового генеза (фибрилляции мускулатуры конечностей и туловища, гипотрофии мышц кисти, распространенные нейротрофические расстройства).

На описанном фоне при ДАП могут разворачиваться и пароксизмальные состояния сложной структуры с яркими вегетовисцеральными слагаемыми — тахикардией, тахипноэ, гипертермией, гиперемией и гипергидрозом лица и пр.

По мере выхода из вегетативного состояния неврологические симптомы разобщения сменяются преимущественно симптомами выпадения. Среди них доминирует экстрапирамидный синдром с выраженной скованностью, дискоординацией, брадикинезией, олигофазией, гипомимией, мелкими

гиперкинезами, атактической походкой. Одновременно чётко проявляются нарушения психики, среди которых часто характерны резко выраженная аспонтанность (с безразличием к окружающему, неопрятностью в постели, отсутствием любых побуждений к какой-либо деятельности), амнестическая спутанность, слабоумие и пр. Вместе с тем наблюдаются грубые аффективные расстройства в виде гневливости, агрессивности, раздражительности.

Описанная картина ДАП соответствует тяжелой его степени. Очевидно, что, подобно очаговым повреждениям, диффузные повреждения мозга, имея общую биомеханику, также могут быть разделены на несколько степеней по своей тяжести. Сотрясение головного мозга относится к наиболее легкой форме диффузных поражений.

При ДАП тяжелой степени глубокая или умеренная кома продолжается несколько суток в сопровождении грубых стволовых симптомов.

КТ картина при ДАП характеризуется тем или иным увеличением объема мозга (вследствие его отека, набухания, гиперемии) со сдавлением боковых и 3-го желудочка, субарахноидальных конвекситальных пространств, а также цистерн основания мозга. На этом фоне могут выявляться мелкоочаговые геморрагии в белом веществе полушарий мозга, мозолистом теле, а также в подкорковых и стволовых структурах. При развитии вегетативного состояния вследствие ДАП часто отмечается довольно характерная динамика компьютерно-томографических данных. Спустя 2-4 недели после травмы мелкие очаги повышенной плотности (геморрагии) либо не визуализируются, либо становятся гиподенсивными, желудочковая система и субарахноидальные пространства расправляются и становится отчетливой тенденция к диффузной атрофии мозга. Магнитно-резонансная томография и различные её модальности характеризуют ДАП гораздо полнее, чем КТ.

Патоморфологически диффузное аксональное повреждение характеризуется распространенными первичными и вторичными разрывами

аксонов (с ретракционными шарами, скоплениями микроглии, выраженной реакцией астроглии) в семиовальном центре, подкорковых образованиях, мозолистом теле, стволе мозга, а также точечными мелкоочаговыми кровоизлияниями в этих же структурах.

### **1.2.6 СДАВЛЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Сдавление головного мозга отмечается у 3-5% пострадавших с ЧМТ. Характеризуется жизненно опасным нарастанием — через тот или иной промежуток времени после травмы либо непосредственно после нее — общемозговых (появление или углубление нарушений сознания, усиление головной боли, повторная рвота, психомоторное возбуждение и т. д.), очаговых (появление или углубление гемипареза, одностороннего мидриаза, фокальных эпилептических припадков и др.) и стволых (появление или углубление брадикардии, повышение артериального давления, ограничение взора вверх, тонический спонтанный нистагм, двусторонние патологические знаки и др.) симптомов.

В зависимости от фона (сотрясение, ушиб мозга различной степени), при котором развивается травматическое сдавление мозга, светлый промежуток может быть развернутым, стертым или вовсе отсутствует. Среди причин сдавления на первом месте стоят внутричерепные гематомы (эпидуральные, субдуральные, внутримозговые). Далее следуют вдавленные переломы костей черепа, очаги размозжения мозга с перифокальным отеком, субдуральные гигромы, пневмоцефалия.

Форма и распространенность эпидуральной гематомы зависит от анатомических взаимоотношений костей черепа и твердой мозговой оболочки в области ее локализации, источника кровотечения, сочетания с подболочечными и внутримозговыми кровоизлияниями. Острая эпидуральная гематома при КТ-исследовании характеризуется

двояковыпуклой, реже — плосковыпуклой зоной повышенной плотности, примыкающей к своду черепа. Она имеет ограниченный характер и, как правило, локализуется в пределах одной или двух долей. При наличии нескольких источников кровотечения гематома может распространяться на значительном протяжении и иметь серповидную форму.

Субдуральная гематома при КТ чаще характеризуется серповидной зоной измененной плотности, но может иметь плоско-выпуклую, двояковыпуклую или неправильную форму. Нередко субдуральные гематомы распространяются на все полушарие или большую его часть.

Внутричерепные гематомы на КТ выявляются в виде округлой или неправильной формы зоны гомогенного интенсивного повышения плотности с четко очерченными краями, особенно когда она формируется вследствие прямого повреждения сосуда.

Плотность кровоизлияния тесно связана с протеиновым компонентом гемоглобина и его концентрацией в крови. Коэффициент абсорбции (КА) крови с гематокритом 45% выше плотности мозгового вещества и составляет 56 Н.

Внутричерепные кровоизлияния у пострадавших с выраженной анемией могут иметь плотность, одинаковую с плотностью мозга. Для свертков крови характерна более высокая, чем для жидкой крови, плотность. Они четче дифференцируются от окружающих тканей. Это зависит от содержания в крови катионов с высоким атомным весом и, прежде всего катиона  $\text{Ca}^{++}$ , концентрация которого значительно повышается при ее свертывании. Острые и подострые внутричерепные гематомы чаще имеют интенсивное гомогенное повышение плотности от 64 Н до 76 Н, состоя из свертков крови. Внутричерепные гематомы, содержащие свежую несвернувшуюся кровь, на КТ могут иметь одинаковую с мозгом или даже пониженную плотность, на

фоне которой при эпидуральной гематоме порой выявляется оттеснение твердой мозговой оболочки.

По мере разжижения содержимого гематомы, распада пигментов крови происходит постепенное снижение рентгеновской плотности, затрудняющее диагностику кровоизлияний, особенно в тех случаях, когда КА измененной крови и окружающее мозговое вещество становятся одинаковыми (изоденсивные гематомы). Далее следует фаза пониженной плотности, в период которой КА излившейся крови приближается к плотности цереброспинальной жидкости.

Вдавленные переломы свода черепа, а также острая напряженная пневмоцефалия, обычно вызывают локальное сдавление головного мозга.

Внедрение в клиническую практику КТ и МРТ открывает принципиально новые возможности в изучении механизмов дислокационных процессов при травматическом сдавлении мозга. КТ и МРТ позволяют не только определить локализацию, характер и объем патологического субстрата, но и судить (благодаря своей высокой разрешающей способности) о динамике изменений желудочковой системы и цистернальных пространств.

С помощью динамических КТ-исследований установлено, что различные этапы тенториального и затылочного вклинений имеют характерные признаки и, независимо от конкретной причины сдавления мозга, соответствуют определенной фазе клинического течения травматического процесса [6, 7].

В фазе клинической субкомпенсации, характеризующейся удовлетворительным общим состоянием больного, ясным сознанием, отсутствием дислокационной симптоматики, на КТ отмечается нормальное состояние желудочковой системы, цистерн основания мозга или лишь первые признаки их начальной деформации, включая сужение просвета охватывающей цистерны до 2 мм (норма не менее 3-4 мм), а также появление



выпячивания в полости супраселлярной цистерны, обусловливаемое смещением крючка гиппокампа.

В фазе умеренной клинической декомпенсации, характеризующейся признаками выраженной внутричерепной гипертензии, нарастанием или появлением очаговых симптомов выпадения или раздражения, начинает развиваться дислокационная симптоматика. На КТ отмечается умеренное сужение желудочковой системы и подбололочных пространств. При оболочечных гематомах и очагах разможнения смещение срединных структур часто превышает 6-7 мм и определяются первые признаки дислокационной гидроцефалии. Этому соответствует углубление общемозговой и стволовой симптоматики с приближением ее к границам фазы грубой клинической декомпенсации. Наблюдается более выраженное смещение крючка гиппокампа в супраселлярную цистерну.

В зависимости от того, с какой стороны и в какую часть охватывающей цистерны (переднюю или заднюю) происходит внедрение гиппокампа, меняется направление ротации ствола мозга. Происходит либо сближение латерального отдела охватывающей цистерны с III желудочком на стороне сдавления мозга при расхождении их на противоположной стороне, либо сближение латерального отдела охватывающей цистерны с III желудочком на противоположной сдавлению мозга стороне и расхождение их на стороне сдавления. Необходимо подчеркнуть возможность обратного развития возникших деформаций желудочковой системы и подбололочных пространств в ответ на интенсивную противоотечную терапию или оперативное вмешательство.

В фазе грубой декомпенсации на фоне глубокого оглушения, сопора или комы проявляется грубая стволовая дислокационная симптоматика с нарушениями жизненно важных функций. При дальнейшем нарастании внутричерепной гипертензии смещенная под намет часть извилины гиппокампа внедряется субтенториально, отдавливая мост мозга вниз и в

противоположную сторону. Если такое смещение сопровождается давлением мозга на намет мозжечка, мост приближается к спинке турецкого седла и скату черепа, а миндалины мозжечка дислоцируются вниз, вызывая сдавление ствола мозга в большом затылочном отверстии. В самой последней стадии тенториального вклинения возникает столь грубая деформация охватывающей цистерны, что она на КТ не визуализируется из-за заполнения ее полости смещенными образованиями мозга. На КТ не выявляется (или представляется грубо деформированной) и супраселлярная цистерна, просвет которой тампонируется каудально смещенными гипоталамусом, крючком гиппокампа, прямыми извилинами лобной доли.

Сдавление водопровода мозга в результате нисходящего тенториального вклинения приводит к нарушениям ликвороциркуляции и развитию дислокационной гидроцефалии при выраженном смещении желудочковой системы. Затруднения ликвороциркуляции при дислокационной гидроцефалии усугубляются перегибом водопровода мозга и каудального отдела III желудочка.

Описанные деформации желудочковой системы и подбололочных пространств характерны для боковой дислокации мозга. При двусторонней либо срединной локализации объемных травматических субстратов, а также при генерализованном отеке или гиперемии с диффузным увеличением объема мозга, нередко отмечается аксиальное смещение с деформацией ствола в каудальном направлении. На КТ этому соответствует резкое симметричное сужение желудочковой системы и цистернальных пространств вплоть до полного их исчезновения.

Патоморфологически сдавление мозга характеризуется объемным скоплением жидкой и/или свернувшейся крови (над- или подбололочным, внутримозговым или внутрижелудочковым), либо ликвора (субдуральным), либо детрита в смеси с кровью (внутримозговым), либо воздуха (подбололочным), вызывающим местную и общую компрессию вещества

мозга со смещением срединных структур, деформацией и сжатием вместилищ ликвора, дислокацией и ущемлением ствола.

### 1.2.7 СДАВЛЕНИЕ ГОЛОВЫ

Особый вид травмы, возникающей в результате последовательного воздействия динамической (кратковременной) и статической (длительной) механической нагрузки, морфологически характеризующейся повреждениями (в том числе длительным сдавлением) мягких покровов головы, черепа и мозга, клинически — наложением и взаимным отягощением общеорганизменной, общемозговой, церебральной и внецеребральной очаговой симптоматики [9].

Применительно к приведенному определению более точным является термин «длительное сдавление головы» (минуты, часы, сутки) в отличие от менее значимого кратковременного сдавления головы (секунды).

Длительное сдавление головы (ДСГ) встречается у пострадавших вследствие землетрясений, взрывов и обвалов в шахтах, рудниках и т. д. Биомеханику ДСГ можно представить как удар-сдавление. Тяжелый предмет или предметы (обломки рушащихся зданий, крепежные балки, порода и др.), падая на пострадавшего, сначала наносят удар, потом уже придавливают голову к полу или другим предметам. При падении с определенной высоты травмирующий предмет обладает кинетической энергией, которую при ударе передает мягким покровам, костям черепа, головному мозгу, осуществляя динамическую кратковременную нагрузку на голову больного, вследствие чего возникает черепно-мозговая травма. Если предмет имеет достаточную массу, то продолжает воздействие - создает статическую нагрузку на ткани головы, величина которой зависит от массы предмета. Воздействие механической нагрузки при ДСГ на головной мозг реализуется следующими путями: за счет динамической нагрузки возникают сотрясение, ушибы мозга

различной степени, за счет статической нагрузки происходит опосредованное (через мягкие ткани и кости черепа) повреждение мозга. Последний путь воздействия особенно значим у детей, кости черепа которых эластичны.

Длительное сдавление головы приводит к резкому и стойкому повышению внутричерепного давления, что, естественно, усугубляет патологические изменения в мозгу. В более поздние сроки после травмы, когда развиваются дистрофические изменения покровов головы и обширные некрозы, образуются дополнительные пути патологического воздействия на мозг: интоксикация продуктами распада тканей и широкие ворота для инфекции. Важно отметить, что если даже в остром периоде ДСГ у пострадавшего была закрытая ЧМТ, то в более поздние сроки, вследствие некроза мягких тканей головы, она переходит в открытую. Происходит также выключение из венозной сети головы части диплоэтических и эмиссарных вен, приводящее к значительному уменьшению оттока интракраниальной крови через систему наружной яремной вены, что, в свою очередь, существенно влияет (вследствие стаза, гиперемии и др.) на патологические сдвиги в травмированном мозге.

У пострадавших с обширными одно- и двусторонними вдавленными переломами костей свода черепа, после регресса отека мягких покровов головы наблюдаются характерные изменения формы головы. Деформация головы усугубляется затем формированием плоских рубцов с отсутствием волосяного покрова. Деформацию головы можно считать патогномичным симптомом для ДСГ, которая, в зависимости от величины (площади), локализации вдавленных переломов и изменений мягких покровов головы, имеет разную выраженность.

Синдром длительного сдавления (СДС) покровов головы является важной составной частью ДСГ. Отек мягких тканей головы, который наблюдается у всех пострадавших, патогномичен для ДСГ.

Поле высвобождения головы от сдавления (декомпрессии) в течение небольшого промежутка времени (десятки минут - часы) появляется нарастающий отек мягких тканей, достигающий своего апогея на 2-3 сутки после декомпрессии.

Выделено три степени тяжести СДС покровов головы: легкая - время сдавления от 30 мин. до 5 ч. - характеризуется умеренным контралатеральным отеком мягких тканей головы с незначительной интоксикацией и последующим полным восстановлением трофики; средне-тяжелая - время сдавления от 2 ч. до 48 ч. - характеризуется выраженным (с распространением на близлежащие участки) отеком мягких тканей головы с последующими умеренными трофическими нарушениями и интоксикационным синдромом; тяжелая - время сдавления от 24 ч. до 58 ч. и более — характеризуется резким тотальным отеком головы с последующим некрозом всех слоев мягких тканей и выраженной интоксикацией. Перекрытие временных границ при разных степенях СДС покровов головы объясняется разной массой давящего предмета.

Резорбция в общее кровяное русло продуктов распада сдавленных тканей головы приводит к возникновению характерного для больных с ДСГ комплекса общеорганизменно-интоксикационных симптомов, интенсивность которых зависит от тяжести СДС покровов головы, а также взаимного отягощения СДС и ЧМТ (нарушение сознания более глубокое и длительное, часто не соответствует тяжести ЧМТ и имеет ундулирующий характер; затруднение и нарушение ритма дыхания; высокая - до 39-40° С, часто гектическая температура; выраженная общая слабость; многократная рвота и тошнота; диспепсические явления и др.). Манифестация общеорганизменно-интоксикационного симптомокомплекса при ДСГ начинается после освобождения из-под сдавления - декомпрессии головы, достигает своего апогея с пиком интенсивности трофических изменений покровов головы и угасает вместе с разрешением отека (при легкой степени - на 9-11 сут., при

средней - на 12-14 сут., при тяжелой степени - на 15 и более сутки) и образованием демаркационной линии на границе некротических тканей головы (при тяжелой степени с длительным сдавлением мягких тканей).

Клиническая симптоматика ДСГ находится в прямой зависимости от превалирования одного из двух обязательных слагаемых длительного сдавления головы - повреждения покровов головы или ЧМТ, направления сдавления головы - фронтального или латерального. Разнообразие клинической картины и вариабельность течения травматической болезни у пострадавших с длительным сдавлением головы определяются вариантами сочетания СДС покровов головы (три степени тяжести) и ЧМТ (все формы и степени тяжести повреждения головного мозга).

В распознавании повреждений костей черепа при ДСГ существенна роль краниографии. Однако основным методом диагностики следует признать компьютерную томографию. С ее помощью можно одновременно объективизировать и оценить состояние мягких тканей (распространенность отека, подпапоневротические гематомы и т. п.), костей черепа (одно-, двусторонние или множественные переломы, линейные, вдавленные и т. д.), характер повреждений мозга (очаги ушиба, размозжения, инородные тела, отек-набухание, сдавление мозга).

## **1.2 ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ**

Одним из немаловажных осложнений черепно-мозговой травмы является проникновение инфекции, что чаще встречается при открытой ЧМТ. Исходя из множества исследований, связанных с внутричерепными гнойно-воспалительными осложнениями, стоит выделить:

- 1) Абсцесс головного мозга
- 2) Субдуральная и эпидуральная эмпиема
- 3) Менингит

#### 4) Энцефалит

Однако, не менее важным и грозным осложнением является синусит, возникающий при переломах костей лицевого черепа, входящих в состав и образующих придаточные пазухи носа. Этиологическим фактором формирования внутричерепных гнойно-воспалительных осложнений может быть любой инфекционный агент и зависит, прежде всего, от патогенеза и предрасполагающего заболевания. Спектр возбудителей, вызывающих внутричерепные гнойно-воспалительные заболевания очень широк, включает бактерии, грибы и паразиты.

##### 1. Бактерии

- Стрептококки (аэробные, анаэробные, микроаэрофильные)
- Золотистый стафилококк
- Энтерические грамм-отрицательные бактерии (*Proteus* spp, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*)
- Анаэробы (*Bacteroides*, *Prevotella* spp)

Множественные бактериальные агенты верифицируются примерно у 14-28% больных. Частота негативных посевов достаточно широка. По разным данным может достигать до 43% особенно на фоне антибиотикотерапии [9-11].

На фоне иммунодефицита могут высеваться: *Listeria*, *Salmonella*, *Nocardia*, *Haemophilus Influenza*, *Streptococcus pneumonia*, *Actinomyces*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Citrobacter diversus* [12-17].

##### 2. Грибы

За последние годы частота грибковых ВЧО возросла. Это связано с применением кортикостероидной терапии, химиопрепаратов и антибиотиков широкого спектра. К основным грибковым агентам относят [14, 18-20]:

- *Candida*
- *Aspergillo*sis

- Группа Mucorales
- Rhizopusarrhizus
- Scedosporium
- Cryptococcus neoformans
- Coccidioides spp
- Histoplasma spp
- Blastomyces dermatitidis

Абсцессы головного мозга - это очаговые инфекции головного мозга, которые могут проявляться разнообразными симптомами и признаками, в зависимости от количества, расположения и размера абсцесса. Абсцесс мозга может быть вызван различными микроорганизмами, включая бактерии, микобактерии, простейшие, гельминты и грибки. Заболеваемость ранее была оценена в 0,3 и 0,9 на 100 000 населения, но точные цифры не доступны для большей части мира [21, 22]. Считается, что у пациентов с ослабленным иммунитетом, преимущественно у ВИЧ-позитивных, находящихся на иммуносупрессивной терапии или после трансплантации органов, частота встречаемости значительно выше [22, 23]. У этих пациентов возбудители чаще бывают оппортунистическими, и эмпирическое лечение и вспомогательные исследования должны учитывать это.

Было опубликовано несколько исследований [21, 22] по частоте абсцесса мозга, представляющих популяционные оценки. Исследование [21] из Миннесоты, США показало снижение заболеваемости с 2,7 до 0,9 на 100 000 населения в период между 1935 и 1981 годами. Исследование [24] из Копенгагена, Дания, проведенное в период между 1994 и 2009 годами, показало заболеваемость 0,4 на 100 000 человек. Совсем недавно обзорное исследование [25] из Финляндии, в котором описывались пациенты третичного справочного центра, поступившего в период с 1970 по 2012 годы, показало, что заболеваемость составляет 0,3 на 100 000. 70% пациентов с



абсцессом головного мозга - мужчины, а средний возраст - 34 года, хотя может встречаться у пациентов любого возраста, в том числе у новорожденных.

В метаанализе когортных исследований, опубликованных в 2014 году, обобщены данные 9699 пациентов, включенных в 123 исследования, из которых 90% были одноцентровыми, а 94% - ретроспективными. Большинство исследований посвящено бактериальным абсцессам головного мозга, и поэтому сообщаемая доля небактериальных абсцессов мозга является недооценкой. Метаанализ показал, что возбудитель может быть идентифицирован в 68% случаев абсцесса мозга, а в 23% положительных культур были идентифицированы множественные бактерии. Большинство случаев с положительными результатами культивирования были вызваны стрептококками (34%) и стафилококками (18%). Распределение бактериальных патогенов, выявленных при абсцессах головного мозга, было относительно одинаковым на разных континентах и было стабильным в течение последних 60 лет.

Большинство пациентов с абсцессами головного мозга имеют предрасполагающие состояния, которые могут дать подсказки в отношении причинного микроорганизма [22, 26]. Смежное распространение бактерий происходит в половине случаев и может быть результатом проникающей травмы, оперативного лечения или инфекций уха и околоносовых пазух. Патогенными микроорганизмами, связанными с непрерывным распространением, являются *Staphylococcus aureus*, анаэробные и аэробные виды *Streptococcus*, а также энтеробактерии, *Klebsiella*, *Proteus* и *Salmonella*. Гематогенное распространение бактерий может возникать у пациентов с эндокардитом, врожденными пороками сердца, легочными инфекциями или зубными инфекциями и выявляется у одной трети пациентов. Абсцессы головного мозга, связанные с эндокардитом, обычно вызываются *S. aureus* и *Streptococcus spp.*, тогда как лежащие в основе зубные и синусовые инфекции связаны с полимикробными инфекциями, которые часто включают

*Fusobacterium*, *Prevotella*, *Actinomyces*, *Bacteroides* и *Haemophilus*. Наиболее важной причиной абсцесса мозга у ВИЧ-инфицированных пациентов является *Toxoplasma gondii*, который обычно имеет множественные небольшие абсцессы. Другими причинами абсцесса мозга, связанными с ВИЧ, являются виды *Nocardia* и *Mycobacterium tuberculosis* [26]. Пациенты с трансплантацией органов, или гематопозитических стволовых клеток, или нейтропенией после химиотерапии подвергаются риску грибковых абсцессов из-за видов *Aspergillus*, *Candida*, *Mucorales* и *Scedosporium*. Бактериальные причины в этой группе включают *Enterobacteriaceae*, такие как *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, виды *Proteus* и *Salmonella* [26].

Генетическая изменчивость недавно была ассоциирована с риском абсцесса мозга [12]. Исследование генетической ассоциации показало, что однонуклеотидные полиморфизмы в генах ICAM-1 и MCP-1 увеличивают восприимчивость [12]. Исследование на 100 пациентах и 100 контрольных группах показало, что эти генетические варианты были связаны с уровнями ICAM-1 и MCP-1 в абсцессе и образцах крови. Тем не менее, выбор контрольных групп не был указан, и число участников для исследования генетической ассоциации невелико. Валидация этих результатов в более крупных когортах, следовательно, оправдана.

Клиническая картина пациентов с абсцессом мозга может быть очень разнообразной. Классическая триада абсцесса мозга включает головную боль, лихорадку и очаговый неврологический дефицит, которые встречаются у 69%, 53% и 48% пациентов соответственно. Все три симптома вместе выявлены только у 20% пациентов. Однако пациенты могут также иметь только прогрессивные изменения в поведении или когнитивные дефекты, без очаговых неврологических нарушений или лихорадки. Следовательно, идентификация абсцесса головного мозга при визуализации черепа может иногда быть неожиданным событием из-за низкого исходного клинического подозрения. Визуализация черепа имеет решающее значение в диагностике

абсцессов головного мозга и должна выполняться у всех пациентов, у которых есть подозрения [27]. Компьютерная томография (КТ) с внутривенным контрастным усилением может использоваться для определения размера и количества абсцессов, но не может точно различить метастазы или первичные опухоли головного мозга и абсцессы головного мозга. Магнитно-резонансная томография (МРТ), однако, является ценным диагностическим инструментом для дифференциации абсцесса головного мозга от первичных, кистозных или некротических опухолей с использованием изображений с диффузионно-взвешенным и видимым коэффициентом диффузии [27]. Проспективное исследование [28] у 115 пациентов с 147 поражениями мозга, занимающими пространство, включая 97 пациентов с абсцессами головного мозга, показало, что диффузионно-взвешенная визуализация (DWI) обладает 96% чувствительностью и специфичностью для дифференциации абсцессов мозга от опухолей. Метаанализ 2014 года, включающий 11 исследований, включающих 504 пациента с 519 абсцессами по значению DWI при дискриминации абсцесса мозга, показал комбинированную чувствительность 95% (доверительный интервал 95% 0,87–0,98) и специфичность 95% (доверительный интервал 95% 0,88–0,97) [29]. В нескольких исследованиях [30, 31] оценивались новые методы МРТ, включая магнитно-резонансную спектроскопию и измерение объема церебральной крови при дифференциации между абсцессами мозга и злокачественными новообразованиями.

Однако неясно, работают ли эти параметры лучше, чем обычная МРТ с DWI. Сканирование черепа показывает множественные абсцессы в 21% случаев, недавно суммированных в метаанализе когортных исследований.

Другие диагностические методы, используемые у пациентов с абсцессом головного мозга, могут предоставить доказательства инфекции в целом, такие как скорость оседания эритроцитов, лейкоцитоз крови или повышение уровня СРБ, или сопутствующего бактериального менингита с помощью исследования спинномозговой жидкости. Однако показатели инфекции в

крови находятся в пределах нормы в 30–40%, а нормальный уровень лейкоцитов в спинномозговой жидкости наблюдается в 30%. Следовательно, они не могут быть использованы для исключения инфекции мозга. Люмбальную пункцию следует выполнять с осторожностью, так как в одной большой серии случаев у 19% пациентов состояние ухудшилось из-за увеличения сдвига мозга, вызванного пункцией, из которых 5% умерли [32].

Выявление основных инфекционных очагов, которые распространяются в мозг, что приводит к образованию абсцесса мозга, должно быть приоритетом у всех пациентов, у которых причина не очевидна. Это включает эхокардиографию для исключения эндокардита, рентгенографию грудной клетки для выявления инфекций легких, оценку очагов инфекции уха, носа и горла (синусит, мастоидит) и зубов. У отобранных пациентов для определения отдаленных очагов инфекции может быть показана визуализация с использованием фтордезоксиглюкозы и ПЭТ [13]. Удаление зуба, замена клапана сердца или операция на пазухах могут быть использованы для удаления очага инфекции и предотвращения дальнейшего распространения бактерий [33].

Идентификация патогена имеет решающее значение для определения моделей восприимчивости к антибиотикам и адаптации лечения антибиотиками. Для достижения идентификации патогена нейрохирургия имеет важное значение. При использовании объемной КТ или МРТ в сочетании со стереотаксической навигацией можно планировать траекторию аспирации гнойного центра абсцесса [34]. Аспирация абсцесса в диагностических целях должна проводиться, если он не противопоказан из-за подозрения на патоген или клиническое состояние пациента. Например, у ВИЧ-инфицированных пациентов с подозрением на токсоплазмоз презумптивная терапия оправдана, когда тесты на антитоксоплазменные антитела к иммуноглобулину G являются положительными без дальнейшей тканевой диагностики. Когда из крови или спинномозговой жидкости

культивируется один патоген, стереотаксическая аспирация абсцесса для диагностических целей все еще может рассматриваться, если подозревается полимикробная инфекция, например, когда пациент не отвечает на лечение антибиотиками. Диагностическая аспирация всегда должна быть направлена на достижение максимального дренирования для ускорения выздоровления, а некоторые предполагают, что непрерывное дренирование абсцесса после операции через катетер в абсцессе может снизить частоту повторных операций [35]. Тем не менее, имеется мало исследований для оценки преимуществ этого подхода.

Микробиологическое исследование аспирата абсцесса и цереброспинальной жидкости, если она приобретена, должно включать окраску по Граму, а также аэробные и анаэробные культуры. У пациентов с ослабленным иммунитетом или пациентов с особыми факторами риска, такими как туберкулез легких или оппортунистическая инфекция в анамнезе, должны быть получены мазки и культуры для микобактерий, грибов и видов *Nocardia*, а также должна быть проведена ПЦР для *T. gondii*.

Из-за широкого спектра потенциальных патогенных абсцессов головного мозга, эмпирическим лечением должны быть охвачены как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии. Следовательно, все пациенты должны получать цефалоспорин расширенного спектра (цефотаксим или цефтриаксон) в сочетании с метронидазолом. Метаанализ когортных исследований показал, что этот режим использовался в качестве эмпирического лечения у большинства (53%) пациентов, в то время как все другие комбинации лечения использовались менее чем у 10% пациентов. У пациентов с ослабленным иммунитетом, таких как реципиенты трансплантата и ВИЧ-инфицированные пациенты, его необходимо дополнить вориконазолом и триметопримомсульфаметоксазолом или сульфадиазином для покрытия грибов, дрожжей и токсоплазмы в ожидании дальнейшей диагностики. В общей сложности 16% пациентов, включенных в метаанализ, получали только

лечение антибиотиками без нейрохирургической аспирации абсцесса. Рекомендуемая продолжительность внутривенной антимикробной терапии у пациентов с бактериальным абсцессом головного мозга составляет 6–8 недель. Опубликованы данные наблюдений о более коротких сроках лечения, включая недавнее ретроспективное исследование 55 пациентов [36]. Авторы использовали тепловую кривую и MPT DWI, чтобы определить, когда следует прекратить лечение антибиотиками [36]. Это привело к прекращению приема антибиотиков в среднем через 21 день (в диапазоне 10–64), после чего у двух пациентов рецидивы начались, и у 66% пациентов был хороший результат.

Британское общество антимикробной химиотерапии рекомендует пациентам с бактериальным абсцессом головного мозга всего 1–2 недели внутривенной терапии, и, когда у пациента хороший клинический ответ, можно рассмотреть вопрос об изменении подходящего режима приема внутрь [14]. Схемы перорального лечения могут состоять из ципрофлоксацина, метронидазола и амоксициллина [37]. Ретроспективные исследования показали, что этот подход может успешно применяться у отдельных пациентов, но его не следует рассматривать как стандартную терапию [9].

Будет ли проводиться нейрохирургическое лечение абсцесса мозга, кроме как для приобретения патогена, зависит от места и размера абсцесса, клинического состояния пациента и шансов на успешную декомпрессию. Имеется мало данных, которые могут быть использованы для определения предельного размера, который следует использовать для принятия решения о том, следует ли оперировать пациента или нет [38]. Диаметр абсцесса 2,5 см или более был предложен в качестве показания к хирургическому вмешательству, но убедительные данные, подтверждающие этот размер, отсутствуют. Другие показания к операции, не зависящие от размера абсцесса, включают надвигающуюся грыжу мозга или расположение перивентрикулярного абсцесса. Когда абсцессы расположены поверхностно в коре головного мозга в нечастых областях (относящихся к областям мозга,

критическим для речи, движения, ощущения и зрения), можно рассмотреть возможность полной резекции.

Метаанализ 2016 года, в котором сравнивались резекция и аспирация, включал 208 пациентов, из которых 84 получали аспирацию, а 124 - резекцию [39]. Пациенты, перенесшие резекцию, имели более низкие показатели повторной операции, более высокую частоту клиренса послеоперационного абсцесса и неврологическое улучшение через 1 месяц. Тем не менее, качество включенных исследований было низким, все исследования были ретроспективными, и была определенная предвзятость публикации [39]. Таким образом, из этого исследования нельзя сделать четкий вывод. Тем не менее, резекция может рассматриваться у отдельных пациентов, особенно у пациентов, у которых подозревается патоген с медленным или ограниченным ответом на лечение антибиотиками, такой как грибы, туберкулез, актиномицеты или виды *Nocardia*.

Пациентов с абсцессом головного мозга часто лечат дополнительными кортикостероидами. В метаанализе когортных исследований применение кортикостероидов было зарегистрировано у 1611 из 9699 (17%) пациентов, из которых 892 (55%) получали форму кортикостероидов, в основном дексаметазон. Кортикостероиды часто приводят к быстрому улучшению состояния пациента при перифокальном отеке, окружающем абсцесс мозга, но могут приводить к уменьшению проникновения антибиотиков через гематоэнцефалический барьер и тем самым продлевать продолжительность лечения антибиотиками.

Поэтому кортикостероиды рекомендуются только пациентам, у которых выраженный отек вызывает существенное смещение головного мозга, которое может привести к церебральной грыже.

В ряде случаев сообщалось об использовании гипербарической оксигенотерапии для улучшения разрешения абсцесса мозга и сокращения

продолжительности лечения антибиотиками [40, 41]. Первоначальное исследование у 13 пациентов, включенных в 5-летний период лечения стереотаксической аспирацией с последующим лечением гипербарическим кислородом в течение 5 дней, не выявило рецидивов, но не имело контрольной группы. Недавнее ретроспективное исследование из Швеции включало 40 пациентов в 11-летний период, из которых половина получила лечение гипербарическим кислородом, а другая половина - нет [41]. Результат был лучше в группе лечения гипербарическим кислородом, но показатели тяжести заболевания, такие как шкала комы Глазго при поступлении, также были лучше при поступлении, что ограничивало сопоставимость групп. Кроме того, основание для решения о том, применять гипербарическую оксигенотерапию или нет, было неясно [41]. Необходимы дальнейшие исследования, прежде чем гипербарическая кислородная терапия может рассматриваться как обычное лечение.

В течение клинического курса значительная доля пациентов ухудшается, что может включать снижение сознания или увеличение степени неврологического дефицита. У этих пациентов повторная визуализация мозга показана для выявления увеличения абсцесса, гидроцефалии или надвигающейся грыжи.

Одним из наиболее серьезных осложнений абсцесса головного мозга является разрыв абсцесса в желудочек, что приводит к острому вентрикулиту и гидроцефалии. Недавняя ретроспективная когорта показала, что внутрижелудочковый разрыв абсцесса был связан с отношением шансов 5,50 для неблагоприятного исхода [42]. Ранее сообщенные показатели смертности у пациентов с разрывом абсцесса в желудочковой системе колеблются от 27 до 85%. Из-за увеличения абсцесса, острой гидроцефалии или надвигающейся грыжи 31% пациентов с абсцессом головного мозга нуждаются в повторной операции. Другие частые осложнения церебрального абсцесса включают эпилепсию, которая встречается как минимум у 25% пациентов во время или



во время госпитализации. Применение профилактических противосудорожных препаратов не оценивалось при абсцессе головного мозга, но в других местах, занимающих поражения мозга, это лечение не было связано со снижением частоты приступов [43].

Следовательно, противосудорожное лечение обычно не назначается пациентам с абсцессом головного мозга. После улучшения визуализации черепа и микробиологической технологии, минимально инвазивной нейрохирургической процедуры и улучшенного лечения антибиотиками результаты пациентов с абсцессом мозга постепенно улучшались в течение последних 50 лет.

Смертность снизилась с 40% в 1960 году до 15% в 2010 году. Сообщалось, что смертность у пациентов, у которых была выполнена стереотаксическая аспирация, составляет всего 3%, что может быть отчасти связано с предвзятостью публикации. В настоящее время 70% пациентов с абсцессом головного мозга не имеют или имеют минимальные неврологические осложнения, хотя данные о долгосрочной функциональной и нейропсихологической оценке отсутствуют.

Субдуральная эмпиема (SE) представляет собой локализованное нагноение между твердой мозговой оболочкой и паутинной оболочкой. Эмпиема может развиваться в полости черепа или в позвоночном канале. Субдуральная эмпиема (CSE) преимущественно поражает детей и молодых людей, чаще мужчин (62%). На сегодняшний день в литературе зарегистрирован только 61 случай субдуральной эмпиемы позвоночника (SSE). Частота встречаемости выше в возрасте от 60 до 70 лет. Соотношение мужчин и женщин составляет 0,7. Можно провести четкое различие между развивающимися странами (в основном оториногенная этиология) и развитыми странами (с преобладанием случаев послеоперационных или связанных с наркотическими веществами случаев).

Инфекции центральной нервной системы и соседних структур часто являются жизнеугрожающими состояниями. Прогноз в основном зависит от скорости обнаружения локализации воспаления и выделения возбудителя, чтобы подобрать и назначить эффективную противомикробную терапию как можно раньше. В то время как анализ спинномозговой жидкости, биопсия и морфологический анализ остаются золотым стандартом для выявления инфекционного агента, например, при менингите, нейровизуализация имеет решающее значение для четкого определения вовлеченных в воспалительный процесс структур головного мозга и костей. Визуализация типичных паттернов поражения часто позволяет провести быструю диагностику и избрать правильную клиническую тактику.

Для диагностики внеаксиальной бактериальной эмпиемы наиболее точным методом является МРТ. КТ часто оставляет место для сомнений относительно природы поражения и его точной локализации. Скопления жидкости могут быть определяться над выпуклостями полушарий или между ними. Их сигнал более интенсивен по сравнению со спинномозговой жидкостью, но менее интенсивен, чем белого вещества при сканировании в режиме T1WI, и более интенсивны относительно спинномозговой жидкости и белого вещества при T2WI, что позволяет отличить их от стерильных выпотов и большинства хронических гематом. В отличие от субдуральных эмпием, эпидуральные характеризуются гипоинтенсивным ободком, представляющим собой смещенную твердую мозговую оболочку, определяющуюся на границе между фокусом поражения и мозгом. Часто можно увидеть такие аномалии вещества мозга, вызванные воспалением, как отек, масс-эффект и обратимая гипертензия коры. Диффузно-взвешенное МРТ можно использовать для подтверждения того, что экстрааксиальные скопления жидкости представляют собой эмпиемы, для которых в дальнейшем необходима дифференциальная диагностика. Субдуральные эмпиемы обычно имеют

высокую интенсивность сигнала, тогда как эпидуральные эмпиемы, как правило, имеют низкую или смешанную.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) в ряде случаев является фактором, приводящим к разрушению анатомического барьера между ЛОР-органами и внутричерепным пространством [44, 45].

Анатомические взаимоотношения ЛОР-органов и головного мозга распространяются на значительном протяжении: полость носа, околоносовые пазухи, решетчатая и основная кости, барабанная полость, ячейки среднего уха и сосцевидного отростка, что увеличивает риск развития гнойно-воспалительных поражений головного мозга при травматическом повреждении данных анатомических структур. Большое значение имеет общность сосудистого кровоснабжения лица, ЛОР-органов и внутричерепного пространства, что повышает риск гематогенного инфицирования последнего [46].

Таким образом, гнойно-воспалительные заболевания головного мозга, такие как менингит, энцефалит, эмпиемы, абсцессы и синус-тромбозы, ассоциированные с острыми и хроническими заболеваниями среднего уха и околоносовых пазух, а также с ЧМТ в настоящее время являются актуальной проблемой нейрохирургии, оториноларингологии и смежных дисциплин [46, 47].

В то же время взаимосвязь ЧМТ, сопровождающейся поражением ЛОР-органов, и инфекционно-воспалительных заболеваний головного мозга, по данным современной научной литературы, изучена недостаточно [48, 49].

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективно были проанализированы данные историй болезни 23 пациентов с верифицированными внутричерепными гнойно-воспалительными осложнениями, получившие оперативное лечение в нейрохирургическом отделении ГБУЗ «Елизаветинская больница» в период с 1 января 2009 года по 31 декабря 2019 года.

Распределение по полу и возрасту представлено в таблице 1. Соотношение мужчин и женщин составляет 6,66:1. Гистограмма возрастов представлена на рисунке 1, она характеризуется выраженной асимметрией со смещением влево - поражения чаще встречаются у лиц молодого возраста. Медиана возраста - 28 лет. По возрасту выборка была разделена на следующие группы:

Таблица 1. Распределение по полу и возрасту

	N	средний возраст
мужчины	20	34,30±6,25
женщины	3	31,66±13,48
всего	23	33,96±2,88

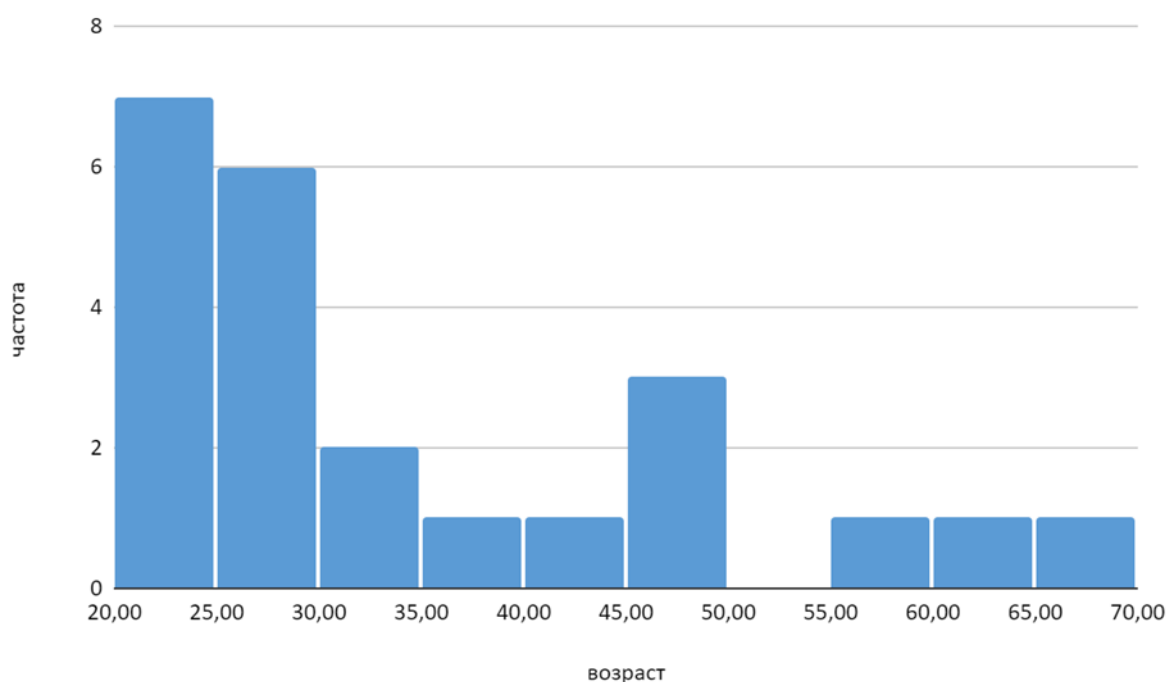


Рисунок 1. Распределение пациентов по возрасту

Распределение по локализации гнойно-воспалительных очагов представлено на рисунке 2. Наиболее частыми локализациями являлись лобные области слева и справа, что обусловлено анатомическим взаиморасположением фронтальных пазух и лобных долей. Наиболее частой причиной абсцессов был гнойный фронтит.

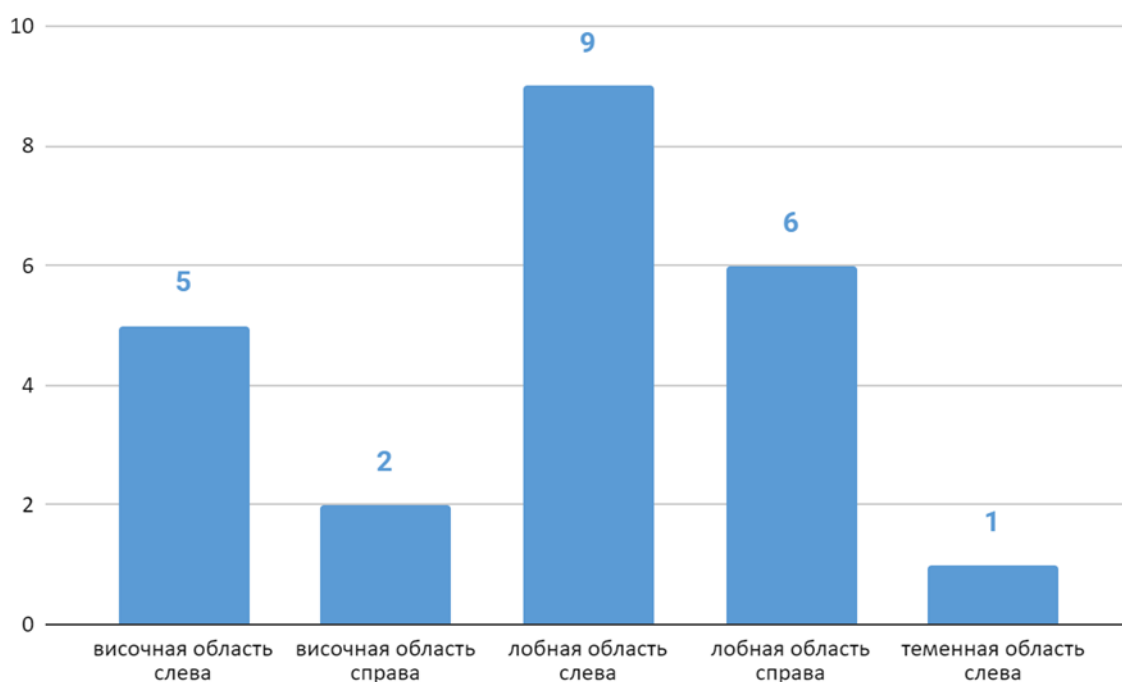


Рисунок 2. Распределение по локализации по локализации гнойно-воспалительных очагов.

Распределение по типу травмы представлено на рисунке 3. В исследовании преобладала группа пациентов с закрытой черепно-мозговой травмой.

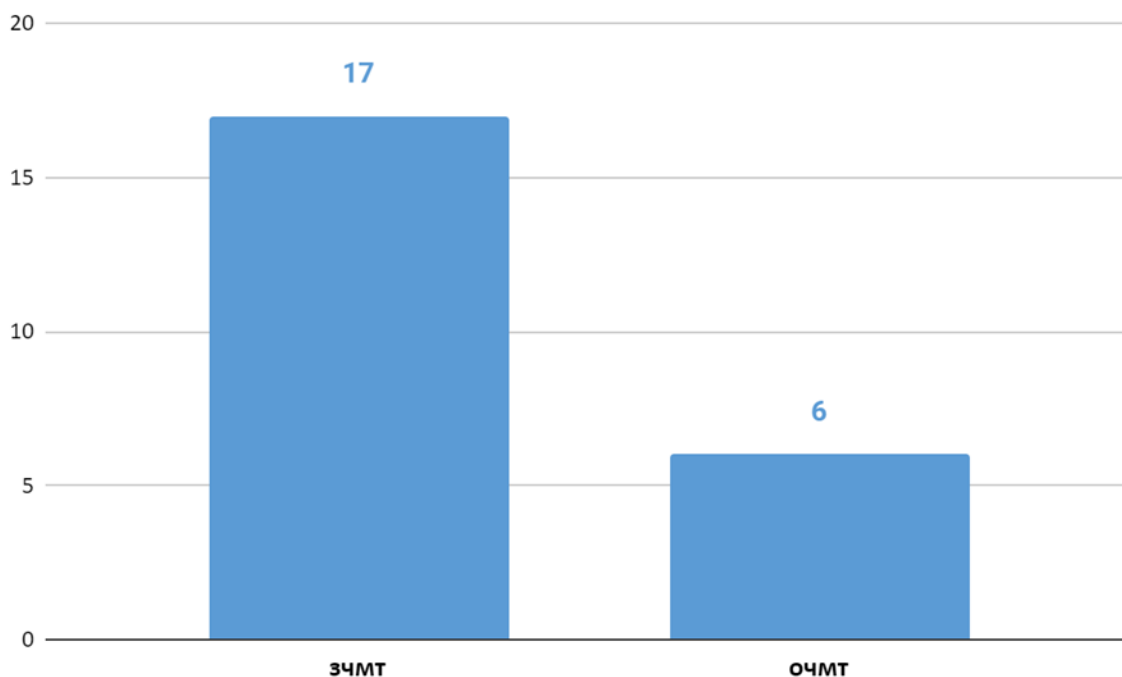


Рисунок 3. Распределение по типу черепно-мозговой травмы. Примечания: ЗЧМТ - закрытая черепно-мозговая травма, ОЧМТ - открытая черепно-мозговая травма.

При сравнении частоты рецидивов среди групп ОЧМТ и ЗЧМТ достоверных различий не было выявлено (точный критерий Фишера  $p>0,05$ ). Графическое представление на рисунке 4.

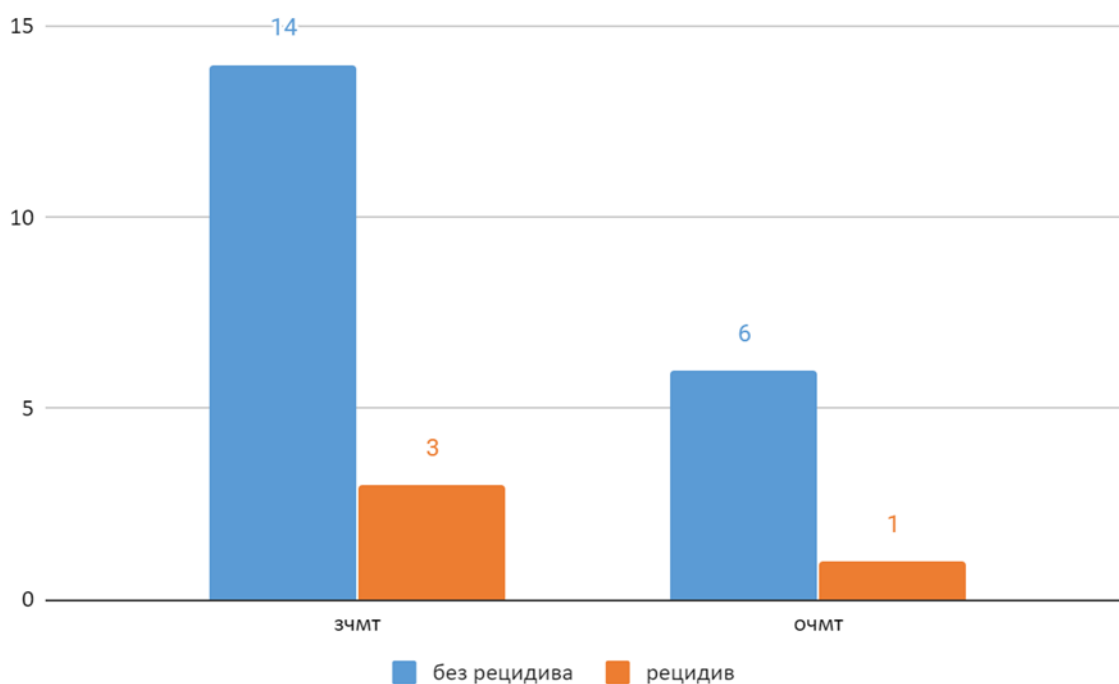


Рисунок 4. Частота рецидивов среди групп ОЧМТ и ЗЧМТ. ЗЧМТ - закрытая черепно-мозговая травма, ОЧМТ - открытая черепно-мозговая травма.

На рисунке 5 представлены сроки возникновения внутричерепных гнойно-воспалительных осложнений. Наиболее часто встречался период - 1-2 месяца.

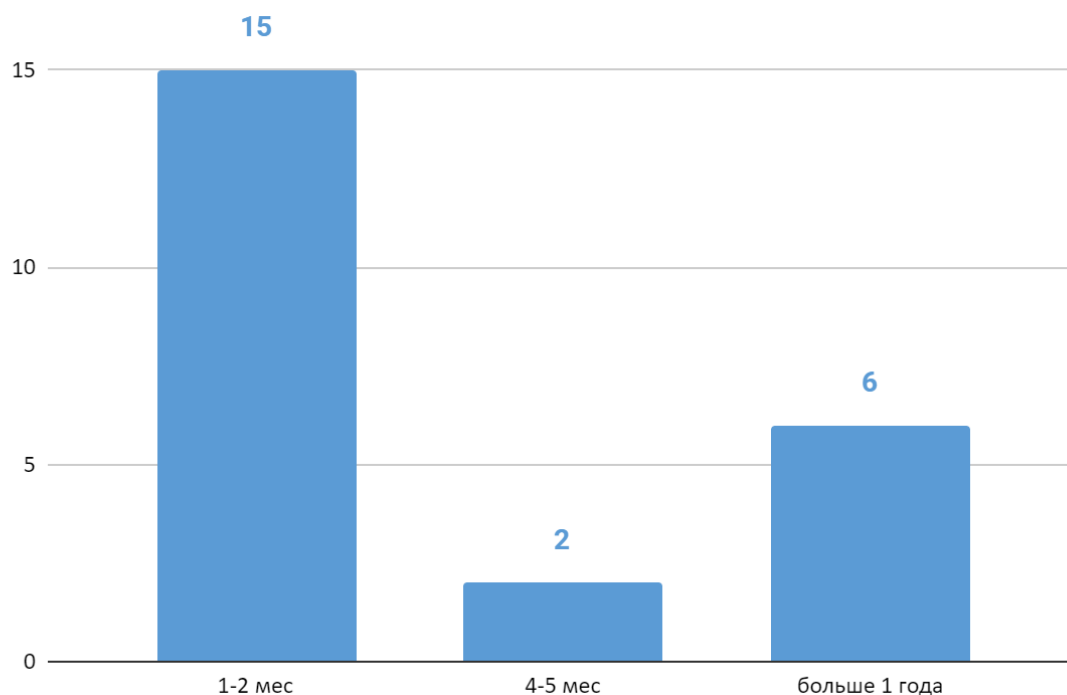


Рисунок 5. Время возникновения внутричерепных гнойно-воспалительных осложнений.

На рисунке 6 представлена структура внутричерепных гнойно-воспалительных осложнений. Частота встречаемости абсцессов составила 73,91 % и внутричерепных эмпием - 26,09 %.

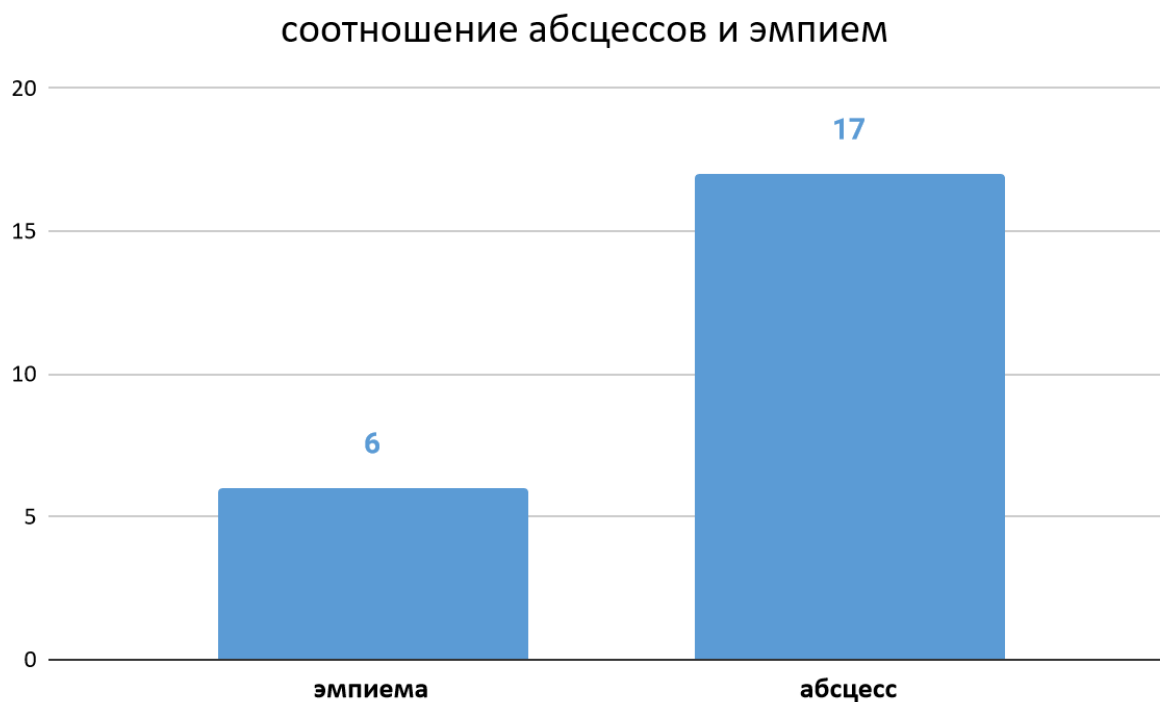




Рисунок 6. Структура внутричерепных гнойно-воспалительных осложнений.

В исследуемой группе применялись следующие лабораторные и инструментальные методы:

1) *Клинический анализ крови;*

Оценивался уровень лейкоцитоза в крови, сдвиг лейкоцитарной формулы.

2) *Микроскопическое исследования ликвора;*

Для получения ликвора была выполнена люмбальная пункция. Люмбальную пункцию проводил нейрохирург по общепринятой методике в условиях процедурного кабинета, перевязочной.

3) *Спиральная компьютерная томографи;*

Выполнялась исследуемой группе при поступлении в стационар экстренной медицинской помощи, а также для оценки состояния головного мозга после оперативного вмешательства.

4) *Магнитно-резонансная томография;*

5) *Для оценки тяжести состояния больного использовалась шкала комы Глазго (Таблица 2).*

	1	2	3	4	5	6
<b>Открыва ние глаз (E, Eye response)</b>	Не открыв ает	Открывает, как реакция на болевое раздражени е	Открывает, в ответ на голос	Открывает самопроизво льно, наблюдает	N/A	N/A
<b>Речевая реакция (V, Verbal response)</b>	Никаки х звуков	Издаёт звуки, но не слова	Произноси т отдельные слова	Произносит фразы, но речь бессвязная	Ориентиро ван, быстрый и правильны й ответ на заданный вопрос	N/A
<b>Двигател ьная реакция</b>	Не двигает ся	Патологиче ское разгибание	Патологиче ское сгибание в	Бессмысленн ые движения	Локализуе т боль, пытается	Выполне ние движени

<b>(M, Motor response)</b>		в ответ на боль	ответ на боль	в ответ на боль	её избежать	й по голосовой команде
----------------------------	--	-----------------	---------------	-----------------	-------------	------------------------

Таблица 2. Шкала комы Глазго. Примечание: 15-14 баллов — сознание ясное, 13-12 баллов — оглушение, 11-9 баллов — сопор, 8-3 баллов — кома.

Всей исследуемой группе пациентов была выполнена резекционная трепанация черепа, удаление и дренирование абсцесса. Пример протокола оперативного вмешательства представлен на рисунке 7.

## Протокол операции №

Ф.И.О. –

История болезни №

Дата операции:

Время операции:

Диагноз: Объемное образование головного мозга. Абсцесс левой лобной доли.

Название операции: Резекционная трепанация черепа в левой лобно-теменной области, удаление и дренирование абсцесса.

Хирурги:

Анестезиолог :

Операционная сестра:

Ход операции:

Под ЭТН (см. карту реанимационного пособия). В положении больного на спине, с поворотом головы вправо. После гидропрепаровки 0.9% - 70,0 (мл) физиологического раствора, из подковообразного разреза в левой лобно-теменно-височной области сформирован доступ. Кожноапоневротический лоскут откинут в сторону глазницы, подшит. Надкостница отделена от кости распатором, откинута к основанию, подшита. Из 3-х фрезевых отверстий сформировано выпиливанием трепанационное окно, расширенно выкусыванием до размеров 4,0х5,0 см. ТМО напряжена, мраморного цвета, пульсация головного мозга не передает. ТМО вскрыта дугообразно, основанием к ВСС. Вещество мозга отечное, незначительно пролабирует в трепанационное окно. В бессосудистой зоне произведена пункция предполагаемого абсцесса. Получено гнойное содержимое, вязкое, белого цвета (отправлено на бактериологическое исследование). Произведена энцефалотомия. На глубине 5 мм. обнаружена рыхлая капсула абсцесса. Полость абсцесса объемом до 30 см куб., санирована при помощи аспиратора, капсула удалена. Головной мозг запал, слабо передает пульсацию. Участок капсулы взят на гистологическое исследование. Субдурально установлена промывная система. ТМО ушита наводящими швами. Рана ушита послойно. Спиртовка, асептическая повязка. Счет материала верен. Кровопотеря 200 мл.

Исход:

Рисунок 7. Пример протокола оперативного вмешательства.

Статистическая обработка данных производилась с помощью программ Microsoft Office Excel 2007 и IBM SPSS Statistics Version 22.

### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для исследования выборки из 23 пациентов, находившихся в нейрохирургическом отделении ГБУЗ «Елизаветинская больница» в период с 1 января 2009 года по 31 декабря 2017 года, использовались данные историй болезни, в частности, данные анамнеза жизни и заболевания, течение текущего заболевания, протокол оперативного лечения и данные СКТ и МРТ исследований.

Частота рецидивов гнойно-воспалительных осложнений в зависимости от времени представлена на рисунке 8. Данные различия недостоверны ( $p = 0.05333$ ).

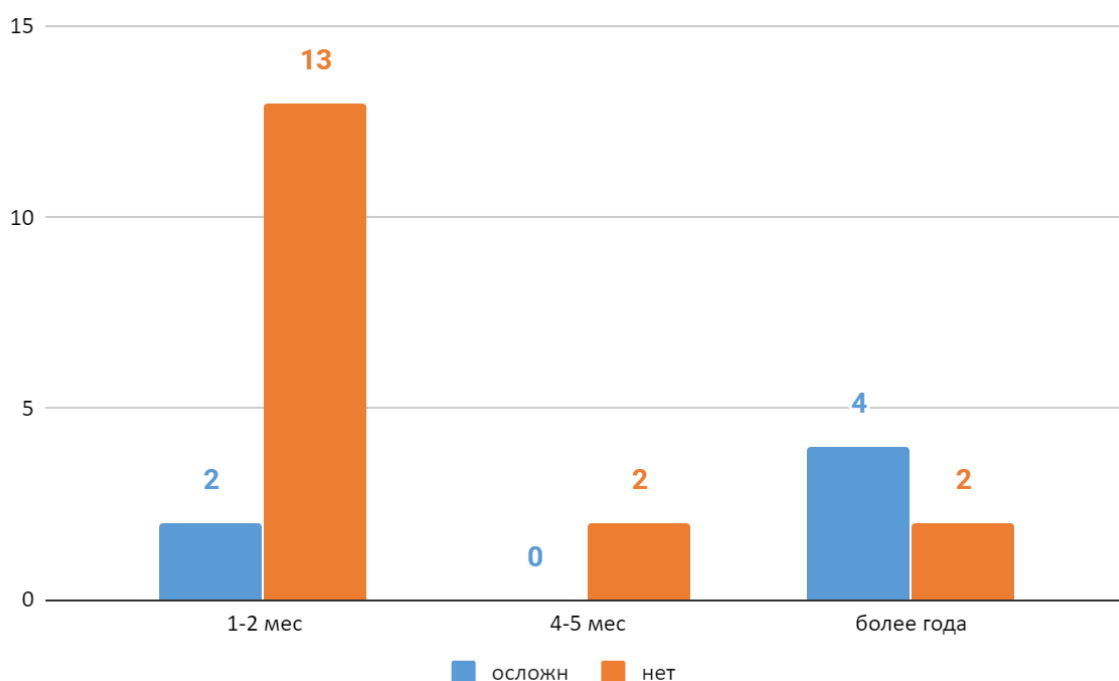


Рисунок 8. Частота рецидивов гнойно-воспалительных осложнений в зависимости от времени

На рисунке 9 представлены различия в частоте постановки дренажей в зависимости от времени. Данные различия также недостоверны ( $p = 0.3212$ ).

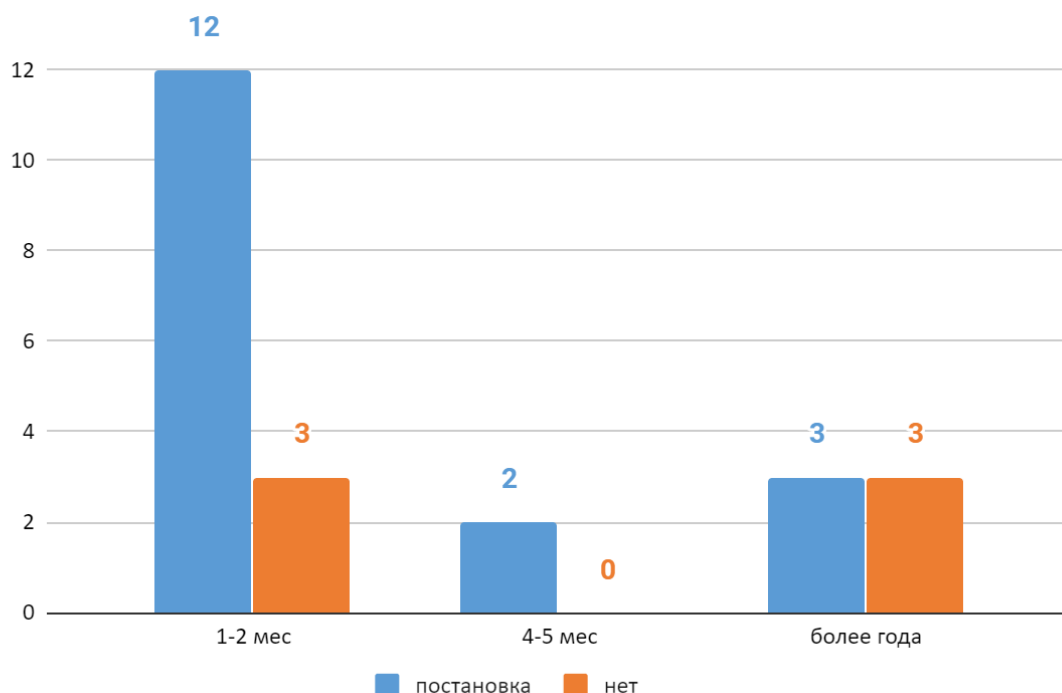


Рисунок 9. Различия в частоте постановки дренажей в зависимости от времени

Оперативные вмешательства проводились с установкой и без установки дренажных систем: их частота представлена на рисунке 10. Частота рецидивов гнойно-воспалительных осложнений в группе без применения дренажных систем составила 100% (4/4), для группы с их применением она составила 11,76% (2/17). Данные различия статистически достоверны ( $p = 0.04413$ ).

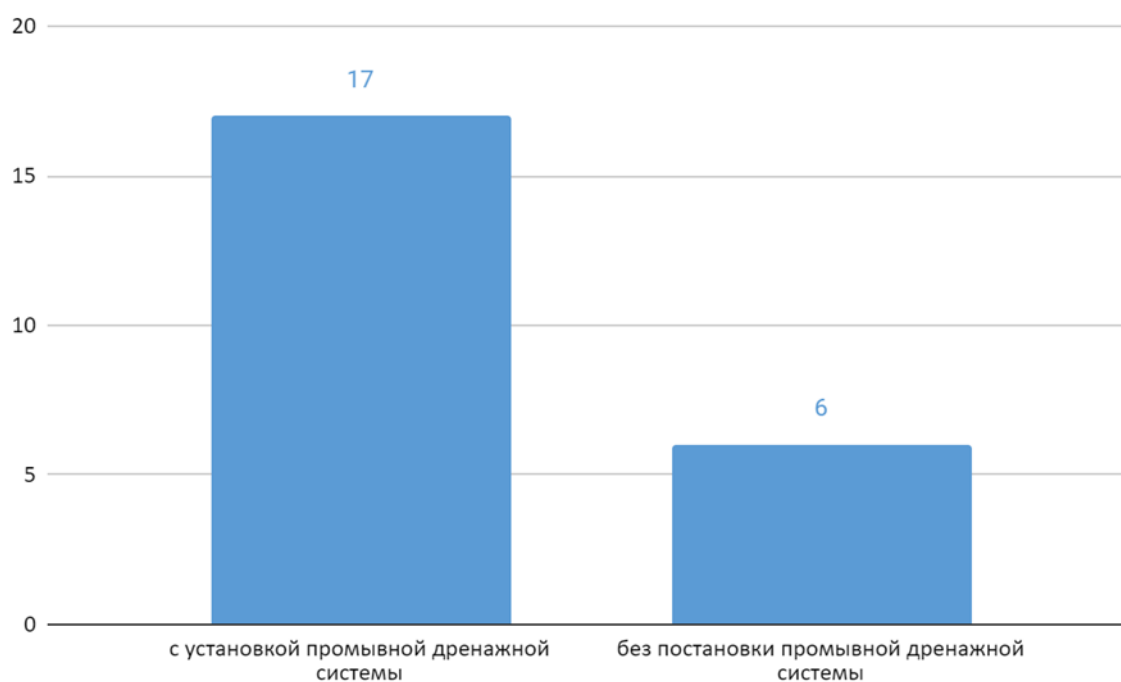


Рисунок 10. Частота оперативных вмешательств в зависимости от применения дренажных системы.

Высокая резистентность патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, являющихся причиной инфекционно-воспалительных заболеваний, является актуальной проблемой современной медицинской науки. По данным всемирной организации здравоохранения за 2018 год устойчивость микроорганизмов к противомикробным препаратам неуклонно растет, и, согласно прогнозам специалистов, ситуация в отношении антибиотикорезистентности микроорганизмов в ближайшие десятилетия будет только усугубляться, что может способствовать невозможности применения данной группы препаратов. Следуя из имеющихся данных, растет и риск развития гнойно-воспалительных внутричерепных осложнений, вызванных черепно-мозговой травмой.

Гнойно-воспалительные осложнения, ассоциированные с черепно-мозговой травмой, проявляют себя как наиболее тяжелые и опасные для жизни больного.

Патогенез осложненного течения основан на проникновении возбудителя инфекционного заболевания в очаг, а также на его распространении на соседние анатомические зоны (при локальных гнойных осложнениях) и системы органов (при глазничных и интракраниальных осложнениях) с развитием массивного очага инфекции. Ответной реакцией организма пациента на диссеминированное бактериальное повреждение является генерализованная воспалительная реакция с нарушением функций органов, отдаленных от основного очага инфекционно-воспалительного процесса

Приведенный ниже клинический случай демонстрирует как, несмотря на начатую и продолжающуюся антибиотикотерапию, пациент столкнулся с осложнениями основного заболевания, потребовавшими хирургического вмешательства и назначения антибиотикотерапии «запаса» с привлечением клинического фармаколога. Особую сложность в подборе тактики лечения составило возникновение межполушарного абсцесса, имеющего разграничение и потребовавшего удаления через два независимых друг от друга хирургических доступа.

Летальность больных с гнойно-воспалительными внутричерепными заболеваниями обусловлена исходной тяжестью состояния при поступлении и наличием сопутствующих заболеваний.

Исходя из данного исследования можно сделать вывод, что черепно-мозговая травма, независимо от своего характера, является предиктором гнойно-воспалительных внутричерепных заболеваний, и является фактором более тяжелого течения данной группы патологических состояний.

### 3.1 КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент Р., 24 года, доставлен в СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» бригадой скорой помощи по экстренным показаниям.

Анамнез заболевания: пациент не контактен, со слов отца известно, что в течении недели пациента беспокоила головная боль, пациент за медицинской помощью не обращался, принимал самостоятельно анальгетики. Накануне вызова скорой помощи был эпизод употребления алкоголя, после чего развился судорожный припадок, что и явилось причиной обращения за медицинской помощью. Также отец сообщил, что менее чем полгода назад пациент был избит неизвестными тяжелым предметом по голове, за медицинской помощью не обращался.

Объективно при поступлении: общее состояние тяжелое, кожные покровы чистые, обычной окраски. Температура тела 37,5 С<sup>0</sup>. Пульс 100 в минуту - удовлетворительных качеств, АД 130 и 80 мм. рт. ст.. Дыхание самостоятельное, везикулярное, частота дыхания 20 в минуту. Живот мягкий, на пальпацию не реагирует. Симптомов раздражения брюшины нет. Сознание на уровне кома I, зрачки D=S, фотореакция снижена, язык за линией зубов. Лицо без выраженной асимметрии. Рефлексы D=S, симметричны, снижены. Менингеальные симптомы; синдром Кернига положительный, патологические знаки не убедительны. На болевые раздражители реагирует симметрично.

Лабораторные и инструментальные исследования: в клиническом анализе крови – повышение уровня лейкоцитов до  $15,8 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофильный сдвиг.

СКТ головного мозга: КТ картина объёмного образования в левой лобно-теменной области (абсцесс?). Хроническая субдуральная гематома правой лобной области. Обызвествление оболочек обеих гемисфер мозга.



Внутренняя открытая бивентрикулярная гидроцефалия. Консолидированный перелом лобной кости слева, переходящий в венечный шов.

Диагноз: абсцесс левой лобной доли.

По жизненным показаниям выполнено оперативное лечение: резекционная трепанация черепа в левой лобно-височной области, удаление абсцесса в области полюса левой лобной доли, с постановкой приточно-отточной системы.

Протокол операции: под ЭТН, в положении больного на спине, с поворотом головы вправо, с применением нейронавигации, после обработки операционного поля, выполнен разрез кожи в лобной области слева. Сформированный кожно-мышечный лоскут отвернут в сторону левой глазницы. Из 4 фрезевых отверстий сформировано костное окно, размерами 40х40 мм, костный лоскут удален. ТМО напряжена, не передает пульсацию головного мозга. ТМО вскрыта основанием к ВСС. Визуализировано мозговое вещество, обычного цвета, отечное, пролабирующее в костное окно, патологического образования не выявлено. В области медиальной трети передней лобной извилины выполнена пункция мозгового вещества иглой Кушинга, на глубине около 1 см. Из пункционной иглы было получен гной желтого цвета с неприятным запахом. В месте пункции была выполнена энцефалотомия, вскрыта полость абсцесса, выполненная желтым гноем с зеленоватым оттенком, имеющим «творожистые» включения, объемом около 30 мл. Полученное отделяемое взято на посев. Полость санирована при помощи аспиратора. Капсула не выражена, удалена также при помощи аспирации. Полость промыта раствором метронидазола, тампонируется турундами с 3% перекисью водорода, экспозиция дважды в течении 5 и 3 минут. Гемостаз полный. Мозговое вещество выражено западает. В полость введены 2 трубки промывной системы, выведены через контрапертуры в лобно-теменной области слева, сформирована приточно-отточная система. ТМО ушита узловыми швами, подшита по периметру костного окна к

надкостнице. Узловые швы на апоневроз и на кожу. Наложена асептическая повязка. Кровопотеря – 100 мл.

В послеоперационном периоде пациент находился в реанимационном отделении. Динамика положительная. В течении следующих суток: сознание ясное, контактен, ориентирован. Промывная система функционирует.

СКТ головного мозга (через сутки после операции): состояние после трепанации черепа, удаления абсцесса в левой лобной доле. Накопления контрастного вещества не выявлено.

На 3 сутки после оперативного лечения пациент переведен в отделение нейрохирургии, где продолжено наблюдение, консервативная терапия и перевязки.

Дренажная система удалена на 3 сутки после операции, швы сняты на 10 сутки. Положительная динамика. За период наблюдения в стационаре судорожный синдром не повторялся, неврологическая симптоматика полностью регрессировала.

Пациент выписан на амбулаторное лечение под наблюдения невролога, даны рекомендации.

МРТ головного мозга (через 1 месяц): послеоперационные (кистозно-атрофические) изменения лобной доли слева.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексная ранняя диагностика оказывает непосредственное влияние на дальнейшее течение заболевания и его исход. Пациенты с перенесенной черепно-мозговой травмой входят в группу риска по внутричерепным осложнениям заболеваний и подлежат более тщательному медицинскому наблюдению. Формирование групп риска ВЧО у больных с перенесенной черепно-мозговой, независимо от её давности, будет способствовать улучшению качества диспансеризации и благоприятно влиять на исход заболевания у данной группы. Мультидисциплинарный подход с вовлечением специалистов реаниматологического, неврологического и нейрохирургического профиля будет способствовать правильной оценке тяжести состояния больного, постановке диагноза и назначения оптимального лечения.

Ранняя диагностика, своевременно начатая адекватная антибиотикотерапия, междисциплинарный подход и верно подобранная хирургическая тактика имеют огромное влияние на исход заболевания у пациентов с гнойно-воспалительными внутричерепными заболеваниями. Уровень летальности при абсцессах головного мозга чрезвычайно высок даже в развитых странах. По некоторым данным от 2010 года этот показатель составляет в среднем около 25%. [51]

Важным аспектом остается правильно выбранное время для удаления образовавшегося абсцесса. Данный метод может оказаться недостаточно радикальным в случае отсутствия четко сформированной капсулы и является более травматичным. Также важным фактором предотвращения рецидивирующего течения заболевания является постановка проточно-промывной дренажной системы.

Пациенты, имеющие в анамнезе черепно-мозговую травму, находятся в группе риска по внутричерепным гнойно-воспалительным осложнениям,

поэтому требуют пристального внимания и междисциплинарного подхода к ведению и тактике лечения пациента.

***Выводы:***

- 1) В структуре внутричерепных гнойно-воспалительных осложнений у пострадавших с черепно-мозговой травмой преобладают абсцессы головного мозга - 73,9 %. Внутричерепные эмпиемы составляют 26,1 %.
- 2) Черепно-мозговая травма является предиктором внутричерепных гнойно-воспалительных осложнений.
- 3) Тактика оперативного лечения, направленная на установку проточно-промывной дренажной системы, является оправданной при гнойно-воспалительных осложнениях у пострадавших с черепно-мозговой травмой и связана с предотвращением развития рецидива заболевания.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кривопапов А.А., Янов Ю.К., Астащенко С.В., Щербук А.Ю., Артюшкин С.А., Вахрушев С.Г., Пискунов И.С., Пискунов В.С., Тузиков Н.А. Демографические и клинико-эпидемиологические особенности отогенных внутричерепных осложнений. Российская оториноларингология. 2016; 1 (80); 48-60. [Krivopalov AA, Yanov YK, Astaschenko SV, Shcherbuk AY, Artyushkin SA, Vahrushev SG, Piskunov IS, Piskunov VS, Tuzikov NA. Demographic, clinical and epimiological features of otogenic intracranial complications at the present stage. Rossijskaya otorinolaringologiya. 2016; 1(80): 48-60. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-1-48-61>
2. Классификация черепно-мозговой травмы. Сборник научных трудов НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова, Москва, 1992. — 175 с.
3. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. Т.1, Москва, 1998. — 550 с
4. Лихтерман Л.Б., Потапов А.А., Касумова С.Ю., Чобулов А. Симптомы разобщения больших полушарий и ствола мозга при тяжёлой черепно-мозговой травме. «Невропатология и психиатрия им. С.С. Корсакова», 1990, № 6. С. 77-81.
5. Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Касумова С.Ю. и др. Диффузные аксональные повреждения головного мозга (клиника, диагностика, исходы). «Вопросы нейрохирургии», 1990, № 2. С. 3-7.
6. Gennarelli T.A. Cerebral concussion and diffuse brain injuries. In: Cooper P.R. ed. Head Injury. 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1993. P. 137-158.

7. Кузьменко В.А., Лихтерман Л.Б. Корниенко В.Н., Потапов А.А. Компьютерная томография в диагностике дислокационных синдромов при черепно-мозговой травме. «Вопросы нейрохирургии», 1998. № 3. С. 11-15.
8. Лихтерман Л.Б., Корниенко В.Н., Потапов А.А. и др. Черепно-мозговая травма: Прогноз течения и исходов. «Книга ЛТД», Москва, 1993. — 293 с.
9. Потапов А.А., Костанян В.Ж., Лихтерман Л.Б. Длительное сдавление головы (биомеханика, клиника, диагностика, лечение). «Вопросы нейрохирургии», 1992. № 2-3. С. 5-12.
10. Hagensee M.E., Bauwens J.E., Kjos B. et al. Brain abscess following marrow transplantation: experience at the Fred Hutchinson Cancer Center, 1984-1992. Clin Infect Dis. 1994; 19: 402-408.
11. Lee G.Y.F., Daniel R.T., Brophy B.P., et al. Surgical treatment of nocardial brain abscesses. Neurosurgery. 2002; 51: 668-672.
12. Nathoo N., Nadvi S.S., vanDellen J.R. Cranial extradural empyema in the era of computed tomography: A review of 82 cases. Neurosurgery. 1999; 44: 748–753.
13. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. М.: Москва; 2007; с. 300-311.
14. d'Arminio Monforte A., Cinque P., Vago L., Rocca A., Castagna A., Gervasoni C., Terreni M.R., Novati R., Gori A., Lazzarin A., Moroni M. A comparison of brain biopsy and CSF-PCR in the diagnosis of CNS lesions in AIDS patients. J Neurol, 1997; 244: 35–39.
15. Garcia H.H., Del Brutto O.H. Cysticercosis Working Group in Peru. Neurocysticercosis: Updated concepts about an old disease. Lancet Neurol. 2005; №4: 653– 661.
16. Osenbach R.K., Loftus C.M. Diagnosis and management of brain abscess. ?NeurosurgClin N Am.1992; 3: 403–420.

- 17.Osborn M.K., Steinberg J.P. Subdural empyema and other suppurative complications of paranasal sinusitis. *Lancet Infect Dis.* 2007; 7: 62-67.
- 18.Tseng J.H., Steng M.Y. Brain abscess in 142 patients: factors influencing outcome and mortality. *Surg Neurol.* 2006; 65: 557-562.
- 19.Горожанин А.В., Басков А.В. Гнойно-воспалительные нейрохирургические заболевания В кн.: Под ред. О.Н. Древалю. Нейрохирургия: руководство. Том 2. Лекции, семинары, клинические разборы. Москва: Гэотар; 2013; с.735-843.
- 20.Smith H.P., Hendrick E.B. Subdural empyema and epidural abscess in children. *J Neurosurg.* 1983; 58: 392–397.
- 21.Tunkel A.R., Scheld W.M. Pathogenesis and pathophysiology of bacterial infections. In: Scheld W.M., Whitley R.J., Durack D.T. eds. *Infections of the Central Nervous System*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997; 297-312.
- 22.Древаль О.Н. Посттравматическая субдуральная эмпиема. В кн.: под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Москва: Антидор; 2002; с. 407-411.
- 23.Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия. Руководство для врачей. Москва: Медицина; 2000; с. 339-365.
- 24.Коновалов А.Н., Корниенко В.Н. Компьютерная томография в нейрохирургической клинике. Москва: Медицина; 1985.
- 25.Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. М., Видар; 1997.
- 26.Кравчук А.Д., Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Леонов В.Г. Абсцессы головного мозга. Клиническая неврология. М.: Медицина; 2004; Т.3.: ч.2: с. 290-300.
- 27.Амчеславский В.Г., Шиманский В.Н., Шатворян Б.Р. Современная терапия абсцесса головного мозга. *Российский медицинский журнал.* 2000; Т. 8: с. 13–14.

- 28.Фраерман А.П. Гнойная нейрохирургия. Руководство для врачей. Нижний Новгород: Поволжье; 2015. 122 с.
- 29.Bayindir C., Mete O., Bilgic B. Retrospective study of 23 pathologically proven cases of central nervous system tuberculomas. Clin Neurol Neurosurg. 2006; 108: 353–357.
- 30.Britt R.H., Enzmann D.R., Yeager A.S. Neuropathological and computerized tomographic findings in experimental brain abscess. J Neurosurg. 1981; 55: 590-603.
- 31.Calfee D.P., Wispelway B. Brain abscess. Seminar Neurology, 2000; 20: 353-360.
- 32.Cavusoglu H., Kaya R.A, Turkmenoglu O.N. et al. Brain abscess: analysis of results in a series of 51 patients with combined surgical and medical approach during an 11-year period. Neurosurgical Focus, 2008; №24 (6): E9
- 33.Collazos J. Opportunistic infections of the CNS in patients with AIDS: Diagnosis and management. CNS Drugs, 2003; №17: 869–887
- 34.Del Brutto O.H., Roos K.L., Coffey C.S., Garcia H.H. Meta-analysis: Cysticidal drugs for neurocysticercosis: Albendazole and praziquantel. Ann Intern Med. 2006; 145: 43–51.
- 35.Eckburg P.B., Montoya J.G., Vosti K.L.: Brain abscess due to *Listeria monocytogenes*: five cases and a review of the literature. Medicine (Baltimore), 2001; 80: 223-235.
- 36.Erdogan E., Cansever T.: Pyogenic brain abscess. Neurosurg Focus, 2008; 24(6): E2
- 37.Guyot L.L., Duffy C.B., Guthikonda M., Natarajan S.K. Epidural abscess, subdural empyema, and brain abscess. In b.: Sekhar L.N., Fessler R.G. Atlas of neurosurgical techniques. 2006; 975-982.
- 38.Gildenberg P.L., Gathe J.C., Kim J.H. Stereotactic biopsy of cerebral lesions in AIDS. Clin Infect Dis.2000; 30: 491–499.
- 39.Hakan T. Management of bacterial brain abscesses. Neurosurg Focus. 2008; 24 (6): E4.



40. Hall W.A. Cerebral infectious processes. In b.: Loftus CM (ed) Neurosurgical Emergencies. Park Ridge, American Association of Neurological Surgeons Publications, 1994; Vol.1: 165–182.
41. Hall W.A. The safety and efficacy of stereotactic biopsy for intracranial lesions. *Cancer* 1998; 82: 1749–1755.
42. Hall W.A., Liu H., Martin A.J., Maxwell R.E., Truwit C.L. Brain biopsy sampling by using prospective stereotaxis and a trajectory guide. *J Neurosurg.* 2001; 94: 67–71.
43. Hall W.A., Liu H., Martin A.J., Pozza C.H., Maxwell R.E., Truwit C.L. Safety, efficacy and functionality of high-field strength interventional MR imaging for neurosurgery. *Neurosurgery*, 2000; 46: 632–642.
44. Hall W.A., Truwit C.L. Intraoperative MR imaging. *MagnReson Imaging Clin N Am* 2005; 13: 533–543.
45. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B., Dellinger R.P., Fein A.M., Knaus W.A., Schein R.M., Sibbald W. J. Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. *Chest*. 1992; 101(6): 1644–1655. doi:10.1378/chest.101.6.1644
46. Rhodes A., Evans L. E., Alhazzani W., Levy M. M., Antonelli M., Ferrer R., ... Nunnally M. E. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *IntensiveCareMedicine*. 2017; 43 (3): 304–377. doi:10.1007/s00134-017-4683-6
47. Кривопалов А.А., Янов Ю.К., Асташенко С.В., Щербук А.Ю., Артюшкин С.А., Вахрушев С.Г., Пискунов И.С., Пискунов В.С., Тузиков Н.А. Демографические и клиничко-эпидемиологические особенности отогенных внутричерепных осложнений. *Российская оториноларингология*. 2016; 1 (80):48-60. [Krivopalov A.A., Yanov Y.K., Astaschenko S.V., Shcherbuk A.Y., Artyushkin S.A., Vahrushev S.G., Piskunov I.S., Piskunov V.S., Tuzikov N.A. Demographic, clinical and epimiological features of otogenic intracranial complications at the present stage. *Rossijskaya otorinolaringologiya*. 2016; 1(80): 48-60. (In Russ.)]

- 48.Кривопалов А.А., Артюшкин С.А., Тузиков Н.А., Демиденко А.Н., Пискунов В.С. Особенности риногенных внутричерепных осложнений. Российская ринология. 2014; 3 (22); 4-11. [Krivopalov A.A., Artiushkin S.A., Tuzikov N.A., Demidenko A.N., Piskunov V.S. The specific features of rhinosinusogenic intracranial complications. Ross. Rhinology. 2014; 3(22): 4-11 (InRuss.)]]
- 49.Кривопалов А.А., Янов Ю.К., Щербук А.Ю., Щербук Ю.А., Рубин А.Н., Артюшкин С.А., Шарданов З. Н. Предикторы неблагоприятного исхода лечения больных с гнойно-воспалительными отогенными и риносинусогенными внутричерепными осложнениями. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2017; 3 (176); 14-20
- 50.Кривопалов А.А., Вахрушев С.Г. Система специализированной оториноларингологической Помощи В Красноярском Крае. Российская Оториноларингология. 2013; 4 (65): 50-54. [Krivopalov A.A., Vahrushev S.G. Sistem of specialized otorhinolaryngological service in the Krasnoyarsk region. Rossijskaya Otorinolaringologiya. 2013; 4(65): 50-54. (In Russ.)]]
- 51.Гринберг М. С. Нейрохирургия: пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2010. С. 221-247.